



**HOSPITAL
UNIVERSITARIO**
DEPARTAMENTAL DE NARIÑO E.S.E.

Edición 2 volumen 1-2019

San Juan de Pasto – Nariño
Diciembre 2019

Producción semestral



**COMITÉ TÉCNICO
PARA EL DESARROLLO
DE LA INVESTIGACIÓN**



HOSDENAR
INVESTIGA

Producción del Conocimiento



HOSDENAR INVESTIGA

Producción del Conocimiento

**Hospital Universitario
Departamental de Nariño**

**COMITÉ TÉCNICO PARA EL DESARROLLO DE LA
INVESTIGACIÓN**

DIRECCION

GLADYS MIRYAM SIERRA - GERENTE

COMITÉ INVESTIGACION

LUIS ANTONIO MUESES CORAL –PRESIDENTE (Asesor calidad y planeación)

ANA ISABEL VALLEJO – SECRETARIA (Epidemióloga investigación)

YALILA ORDOÑEZ ZARAMA Medica Toxicóloga

ROCIO ORTEGA (Coordinadora Epidemiologia)

MARTIN CAICEDO (Coordinador docencia e investigación)

JENY ERAZO (Medico auditor)

MILDRED ROSERO (representante Investigación universidades)

EDICION

FELIPE VEGA RIVERA

AUTOR/EDITOR

GRUPO INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSDENAR

Martin Caicedo.





HOSDENAR INVESTIGA

2 EDICION 1 VOLUMEN

CONTENIDO

I. LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD GASTRICA Y SU ASOCIACION CON INFECCION POR Helicobacter pylori. DUO MORTAL.	5
II. CÁNCER GÁSTRICO Y VIRUS ONCOLÍTICOS	13
III. Dispositivo inercial, para control de posturas en pacientes hospitalizados con movilidad reducida o nula en la prevención de enfermedades asociadas.	19
IV. INTOXICACIÓN TRANSPLACENTARIA POR ORGANOFOSFORADOS	25
V. IMPLEMENTACION DEL PROGRAMA DE TROMBOLISIS EN ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO – COLOMBIA	27
VI. INTOXICACIÓN POR CIANURO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN FOSA POSTERIOR: A PROPOSITO DE UN CASO	29
VII. PROYECTO COLABORATIVO MULTICENTRICO INTERNACIONAL: Validación de la versión en español universal del Instrumento de Evaluación de Funcionalidad Física en la Unidad de Paciente Critico: The Chelsea Critical Care PhysicalAssessment Tool (CPAx)	39

I. LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD GÁSTRICA Y SU ASOCIACION CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI. DUO MORTAL.

Autores: Bedoya A¹, Yepez Y², Cifuentes Y², Lucero N², González P², Castillo.M², Manosalva E².

1 Director científico. Fundación Centro de Investigaciones de enfermedades digestivas y nutricionales Hospital Universitario Departamental de Nariño. 2. Coinvestigador Ciedyn.

Conferencia presentada en el VIII International Symposium on *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer. Bello Horizonte. Brasil. 2018. y XVIII Congreso de ciencias básicas y especialidades clínicas, congreso intermedio de la asociación colombiana de cirugía y II simposio de medicina crítica y cuidado intensivo. Bogotá Abril de 2018.

El cáncer gástrico se ha convertido en un verdadero problema de salud pública, la razón se debe básicamente a dos factores: la elevada incidencia y su alta tasa de mortalidad. La obligación de las autoridades de salud es combatir esta patología, sin embargo, en poco o nada han contribuido a ganar la guerra contra el cáncer gástrico.

El hecho de vivir por mucho tiempo en la zona andina del departamento de Nariño y poder seguir la historia natural de esta enfermedad por más de 20 años, ha permitido conocer mucho mejor la carcinogénesis gástrica, que indudablemente es producto de varios factores.

El grupo de investigación de enfermedades digestivas y nutricionales adscrito al Hospital Universitario departamental de Nariño, ha encontrado 5 factores de riesgo para la Región que se consideran principales:

- Alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* de 60% en niños y 90% en adultos (1-2-3).
- Alta prevalencia de lesiones precursoras de malignidad de 38.6% (4).
- Alto consumo de sal (5).
- Baja ingesta de micronutrientes y antioxidantes (6).
- Susceptibilidad genética (7).

De igual forma se evidencia factores de riesgo secundarios, también descritos en la literatura que incluye:

- Tabaquismo,
- Alcoholismo
- Compuestos nitrosados

- Grupo sanguíneo A
- Enfermedad de Menetrier
- Anemia perniciosa
- EBV
- Condición socioeconómica
- Antecedente de gastrectomía

La epidemiología afirma que los factores principales son responsables del 90% y el restante se atañen a los factores secundarios; pero cuando se presenta el fenómeno de asociación entre lesiones precursoras de malignidad gástrica y la infección por *Helicobacter pylori*, desde la experiencia del grupo de investigación se considera como hipótesis que estos dos factores son causantes del 70% dentro de los factores principales, asociación que denominan “DUO MORTAL” en la aparición del cáncer gástrico.

Así es perentorio entonces centrarse en la hipótesis planteada en el grupo encontrando que es una terminología que no es nueva. Desde hace 70 años aproximadamente se viene hablando de lesiones precancerosas, premalignas o preneoplásicas, pero esto determina un acontecimiento que precede al cáncer sin embargo esta expresión tiene la connotación de “antecedente obligado”(8); solamente hasta 1982 el doctor Pelayo Correa(9), acuñó el término de lesión precursora de malignidad, a un estado clínico que está asociado con un mayor riesgo de producir una neoplasia en relación con la población normal, lo cual implica el carácter de poder existir cronológicamente pero no inevitablemente conducir a la aparición del cáncer gástrico; donde tenemos la gastritis crónica atrófica multifocal, metaplasia intestinal y displasia de bajo



grado. Solamente en los últimos 10 años se está dando la importancia necesaria a estas entidades donde nosotros pensamos que se puede encontrar el eslabón perdido, la lucha es poder determinar en qué momento estas lesiones precursoras de malignidad se transforman en cáncer gástrico.

Desde el grupo de investigación se ha Analizado las lesiones de malignidad: se inicia con la gastritis crónica atrófica (figura 2) que se manifiesta por una mucosa gástrica con pérdida de masa glandular que puede ser leve, moderada o severa. seguida por una sutil cicatrización en la lámina propia con reemplazamiento fibroso por haces de colágeno de tejido intraglandular; el compromiso de las células parietales se manifiesta por disminución de ácido clorhídrico(HCl) en el lumen gástrico o sea hipo o aclorhidria,(10-11).



Figura2; Gastritis crónica atrófica. Disminución de la población glandular y en su reemplazo proliferación de tejido conectivo e infiltrado inflamatorio linfocitario.

La metaplasia intestinal se podía describir como fenómeno adaptativo del estómago donde hay sustitución del epitelio glandular gástrico por células de mucosa de tipo antral, enterocitos, células caliciformes y de Paneth.

Se clasifica en metaplasia intestinal completa o tipo I (figura3) donde la mucosa gástrica es reemplazada por mucosa semejante a intestino delgado, cuyas células caliciformes secretan sialomucinas, la metaplasia intestinal incompleta

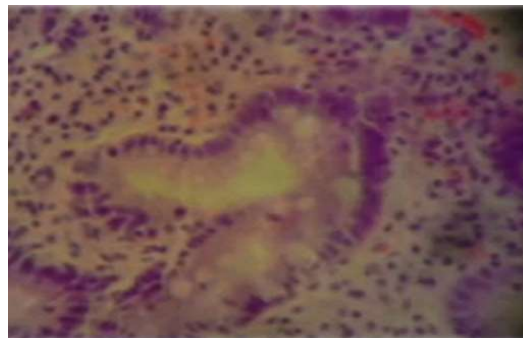


Figura 3; Reemplazo de las glándulas gástricas caliciformes de tipo intestino delgado.

Tipo II (figura) semeja a mucosa colónica secretando sialomucina y ocasionalmente sulfamucinas. La metaplasia mixta o tipo III se caracteriza por tener células columnares secretoras de sulfamucinas y células caliciformes secretoras de sialo y sulfomucinas (12-13).

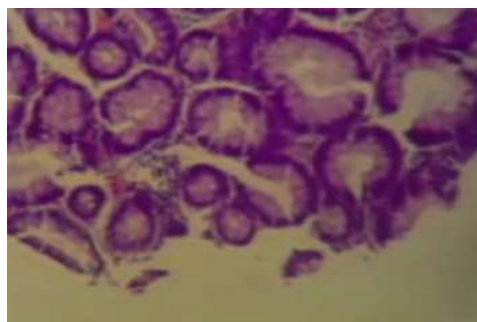


Figura 4; Presencia de células caliciformes con patrón arquitectónico similar a la mucosa colónica

La displasia representa la lesión precursora más próxima al estadio de carcinoma, sin embargo el diagnóstico es difícil por su baja frecuencia, lo cual dificulta la familiaridad con el patólogo que no dispone de buena experiencia en esta patología, por consiguiente es necesario solicitar un segundo concepto; otra dificultad es la semejanza de las displasia de bajo grado con la atrofia de tipo regenerativo como si fuera poco, existe la dificultad de distinguir la displasia de alto grado con carcinoma; en resumen, la displasia de bajo grado es una lesión precursora de malignidad, y la displasia de alto grado es un carcinoma in situ(14-15).

Pero tal vez lo más importante es que estas lesiones precursoras de malignidad son reversibles, entre

mayor sea el grado de severidad, mayor es el riesgo de carcinoma, esto se demostró en algunos estudios donde se observó que la displasia leve en muy pocos pacientes progresa a displasia severa y un gran porcentaje hace regresión espontánea como también mayor regresión de displasia metaplasia intestinal demostrada en un estudio realizado en Nariño (16).

En consonancia con lo descrito, existe otro factor de riesgo denominado infección por *Helicobacter pylori*, es una bacteria gram negativa curvada que mide 2-4 micras x 0,5 micras con 6 flagelos unipolares constituidos por unidades proteicas(flagelinas), una de las cuales es esencial para su motilidad, la cual le permite movilizarse a través de la capa de moco, la ureasa mantiene un pH neutro o incluso alcalino alrededor de la bacteria, una de las principales características bioquímicas es la producción de la enzima ureasa capaz de procesar amonio a partir de la urea, que le permite rodearse de un medio alcalino protegiéndola de la secreción ácida hasta lograr su ubicación entre la superficie celular y la capa de moco que la protege. Las responsables del daño tisular son las enzimas que produce la bacteria, que son factores bacterianos como la citosina vacuolizante VAc A presente en todas las cepas y la proteína CAg.A que no presenta toxicidad por sí misma pero interviene en la expresión de la toxina vacuolizante (17-18-19-20-21).

El *Helicobacter pylori* fue descrito por Barry Marshall-Jhon Warren en 1984; la Organización mundial de la salud, (OMS), en 1994 clasificó el *Helicobacter pylori* como un carcinógeno de categoría uno (22); lo anterior se basó en tres estudios epidemiológicos realizados en Reino Unido, Estados Unidos y Japón. El más significativo se realizó en una población de japoneses inmigrantes a Hawái donde se estudió una población de 10.000 humanos para riesgo cardiovascular, a quienes se tomaron muestras de suero, el cual fue congelado, esta población fue seguida longitudinalmente con cohortes cada 6 meses donde se observó que algunos individuos de la cohorte presentaron cáncer gástrico; esto motivó a practicar pruebas de ELISA en el suero

congelado, demostrándose que en aquellos pacientes cuyo suero fue positivo para anticuerpos para *Helicobacter pylori* desarrollaron cáncer gástrico en una proporción mayor que los pacientes con suero negativo para prueba de ELISA. Sin embargo estos estudios eran epidemiológicos. Pretendiendo hacer más comprensible el mecanismo por el cual el HP tendría una mayor fuerza de asociación en la aparición del cáncer gástrico, Correa (26) diseña un mecanismo de reacción en cadena que se lleva a cabo durante este proceso. El diagrama, inicia con la infección por *Helicobacter pylori* lo cual resulta en una inflamación de la mucosa gástrica, inducida por sintetasa de óxido nítrico la cual se transforma en óxido nítrico y peróxido de óxido nítrico, capaz de fragmentar el ADN y sus proteínas.

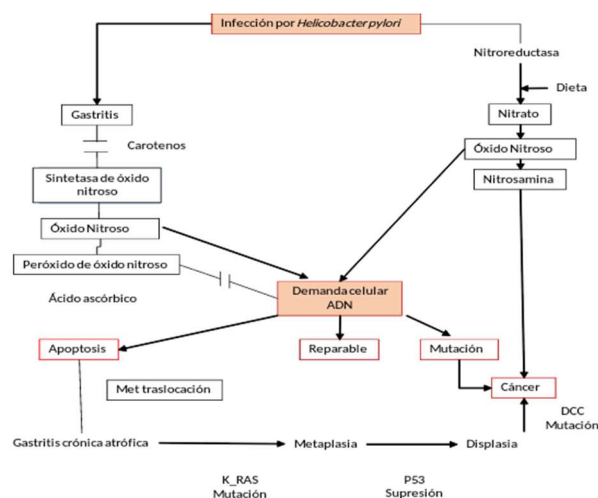


Figura 5; Patogénesis de *Helicobacter pylori*

Una vez se realiza dicha agresión, puede tomar tres direcciones, una la apoptosis o muerte programada o suicidio celular, fragmentación del ADN que permite que no exista necrosis o que se destruya la célula, pero le impide replicarse por lo que entra en el ciclo de la atrofia, la cual a su vez continúa con los estadios precursores de malignidad donde se ha encontrado que existen trastornos genéticos que llevarían al inicio de la cascada hacia el proceso neoplásico descrito por el doctor Correa.

El otro camino va hacia la mutación no reparada, que continúa reproduciéndose y entre más mutación, más riesgo de cáncer.

El tercer camino hacia la reparación cuyo mecanismo se desconoce; pero existe un camino en la cual la demanda celular es reparada, recordando que se trata de cadenas de reacción cerrada donde existen factores protectores que bloquean esa demanda como es el caso de los carotenos y antioxidantes.

Una vez abordado el estado del arte con referencia a la hipótesis planteada en el grupo, se quiso saber qué daños ocasiona la bacteria (*Helicobacter pylori*) en el epitelio gástrico, así se soportó que inicialmente la bacteria no penetra en la célula pero destruye la mucina, con lo cual se disminuye el moco permitiendo que el ácido clorhídrico (HCl) produzca ulceración. la bacteria tiene la propiedad de atraer infiltrado celular a la mucosa, donde se observa linfocitos, plasmocitos y neutrófilos en gran cantidad. Producción de inmunoglobulinas IgA, IgG, e IgM, pero existe un momento en el que el *Helicobacter pylori* es fagocitado por la célula localizándose en las criptas faveolares, produciéndose una degeneración celular que asociado a las sustancias toxicas alteran la inmunidad del hospedero dejando intacta la bacteria.

Dado que existe compromiso de la inmunidad del hospedero, desde le grupo de investigación se procedió a indagar sobre los mecanismos alterados, para esto se planteó un estudio analítico de regresión logística entre una población de niños asintomáticos de Pasto y niños sintomáticos de New Orleans(27-28-29), las biopsias sometidas a inmunohistoquímica mostraron una gran concentración intraepitelial de linfocitos T, linfocitos B y macrófagos en niños portadores de *Helicobacter pylori* con inflamación de la mucosa gástrica en la población de pasto. y leve concentración de linfocitos T linfocitos B y macrófagos en la población de New Orleans hecho que revela el gran compromiso de la inmunidad celular. Además, se pudo comprobar el compromiso de la inmunidad humoral con trastornos en las proteínas del complejo Th1 y Th2 lo induce a inferir que con el transcurso del tiempo, ser portador de H. pylori se convertiría en un factor

de riesgo para la aparición de cáncer gástrico, resolviendo así la hipótesis planteada.



Figura 6 La población de linfocitos T intraepiteliales es significativamente mayor en niños procedentes de Pasto comparado con los niños procedentes de New Orleans

Como se menciona en párrafos anteriores, en Nariño la distribución de la enfermedad se focaliza en dos puntos zona alto riesgo y zona de bajo riesgo, la primera está localizada en la región andina la cual tiene una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (68,2%) (30) con inicio de la enfermedad a edades tempranas, la segunda zona se centra en la costa pacífica donde se pensaba equivocadamente que tenía una prevalencia baja de infección por *Helicobacter pylori*.

Sin embargo, un estudio realizado en menores de 9 años en la población de Tumaco (costa pacífica), estableció una prevalencia de 69,7%(31), demostrando todo lo contrario a lo esperado, donde se la magnitud de la enfermedad es equivalente en las dos zonas mencionadas, proceso observado en Asia y Africa, lo que se conoce como enigma africano, hallazgo que nos permitió describir como enigma nariñense o colombiano (32-33-34).

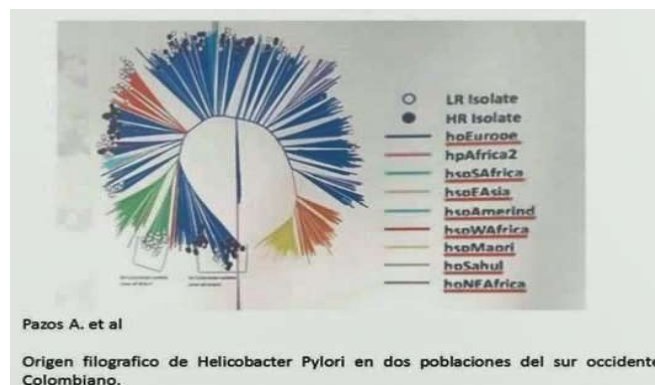
Ahora bien, al analizar las diferencias geográficas y factores asociados al aumento en la prevalencia de la enfermedad en las dos zonas descritas se analizó el factor nutricional, donde la dieta en la zona andina es alta en sal y pobre en proteínas, micronutrientes y antioxidantes, a diferencia de la costa la cual está dada por consumo de pescado, rica en omega 3, 6,9, 12 que es un antineoplásico; sin encontrar asociación verdaderamente estadística, así, se analizó la virulencia donde se encontró que la mayoría de cepas nariñenses correspondía a CAg A positivo y VAc A S1 M1 cepas consideradas como las más virulentas; un

estudio de Bravo(35) mostro que las cepas andinas eran más virulentas que las cepas de la costa, sin embargo continuaba oscuro el enigma.

Tratando de esclarecer este fenómeno, Wharry M (36) compara la población de Pasto y Tumaco donde demostró que la helmintiasis intestinal en niños promueve la respuesta inmunológica TH2 también llamada antialérgica o antiinflamatoria concluyendo que la helmintiasis puede alterar la respuesta inflamatoria del *Helicobacter pylori*, y por ende afecta la progresión de gastritis a atrofia, además en este estudio se demostró que el parasitismo intestinal, especialmente la helmintiasis fue más prevalente en Tumaco en el 59 % mientras que en Pasto fue de 25%; la IgE que indica respuesta inmunológica alérgica fue 7 veces más alta en el suero de los niños de Tumaco.

Al no establecer la relación causal entre las dos zonas (enigma), se inició a estudiar el factor migratorio de las poblaciones y la microbiota en pacientes de bajo y alto riesgo de cáncer gástrico, a través del estudio realizado por el doctor Pazos de la Universidad de Nariño (37) quien realiza un estudio filogenético del *Helicobacter pylori* comparando el origen de dos poblaciones de Nariño con 152 voluntarios de Túquerres y Tumaco; donde se encuentran como resultados evidenciados en la figura 7 que contiene ramificaciones de colores corresponden a ancestros de diversas partes del universo. él marca los islotes de *Helicobacter pylori* con un círculo blanco para los habitantes del pacífico y con círculo negro para los habitantes de la zona montañosa, el resultado de los islotes de tipo europeo se encuentra en la población de la zona montañosa, mientras que los islotes de *Helicobacter pylori* de tipo africano, alrededor de la costa. Hay un segmento pequeño para la población amerindia.

Figura 7 Estudio filogenético *Helicobacter Pylori*



Los ancestros africanos con la cepa africana coevolucionaron por consiguiente su virulencia disminuyó mientras que las cepas europeas con nuestros aborígenes no coevolucionaron de allí su agresividad. Sin embargo continuamos con la duda de cuál será la reacción cuando una cepa africana invada a un mestizo, que es la cepa amerindia, donde existe la duda que la virulencia aumente 5 veces más que la cepa europea.

En el último consenso global de Kioto de 2015 emite que pacientes infectados por *Helicobacter pylori* se les debe ofrecer terapia de erradicación, a menos que haya consideraciones para no hacerlo, los individuos positivos para *Helicobacter pylori* son el principal reservorio para la transmisión de la infección; estudios ramdomizados muestran que el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* ha disminuido la incidencia de cáncer gástrico (38-39-40).

Lo que dejamos como última reflexión es que la gastritis es la entidad patológica más frecuente de la zona andina y en Colombia su tratamiento se encuentra a cargo de médicos generales , cirujanos, internistas y gastroenterólogos; sin embargo un gran número de estos profesionales aun no tienen un claro y profundo conocimiento de lo que implica esta entidad patológica en términos de riesgo, historia natural, intervención y seguimiento cuando tienen que enfrentarse a un reporte patológico de gastritis crónica atrófica con o sin metaplasia intestinal y con mayor razón si se asocia a infección por *Helicobacter pylori* conocida en nuestra hipótesis como duo mortal.

BIBLIOGRAFIA

1. Bedoya A, Yepez Y, Calvache D, Cifuentes Y, Lucero Y, González P, Bedoya G. A, Manosalva E, Martínez T, Peñalosa A, Piazuelo B. Proyecto Urkunina 5000- Investigación de la prevalencia de lesiones precursoras y del efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* como prevención primaria del cáncer gástrico en el departamento de Nariño Rev. Col. Cir. 2018; 33:345-352.
2. Bedoya A, Yepez Y, Calvache D, Cifuentes Y, Lucero Y, González P, Bedoya G. A, Manosalva E, Martínez T, Peñalosa A, Piazuelo B. Investigación de la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica y efecto de la erradicación de infección por *Helicobacter pylori* como prevención primaria del cáncer gástrico en el departamento de Nariño Rev. Col. Gastroenterología. 2018; 33: 333-339.
3. Bedoya A. Prevalencia del cáncer gástrico en Nariño. Una tarea difícil pero factible. Rev. Dirección general de Sanidad Militar. 2012; 1: 28-29.
4. Bedoya A, Sansón F, Yepez Y, Santacruz C, Cifuentes Y, Calvache D, Bedoya G.A. Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en un área de alto riesgo de cáncer gástrico. Pasto. 2012. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2012; 27: 275 – 281
5. Yepez Y, Ricaurte A, Bedoya A, Berbesi D. Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios. Rev. Col. De Gastroenterología. 2017; 23: 209-215
6. Bedoya A, Yepez Y Hábitos alimentarios y gastritis crónica atrófica en el departamento de Nariño. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2000;15:165-169.
7. Torres M, Acosta C, Sicard D, Susceptibilidad genética y riesgo de cáncer gástrico en una población del cauca. Biomedicina 2004;24:152-162.
8. Hitchcuck C, Madean C, Sullivan W, The secretory and clinical aspects of acalorhidria and gastric atrophy as precursors of gastric cancer. Nat Cancer.Institute. 1957;18:795-811
9. Correa P. Precursors of gastric and esophageal cancer. Cancer 50(suppl II 1982:2554-2565).
10. Bedoya A Gastritis crónica atrófica. Lesión precursora de malignidad. Revista Debates 2008;28: 36-37.
11. Rugge N, Genta R, Staging and gradiu of chronic gastritis. Human pathology 2005; 36:228-233
12. Rubiano J, Vasquez M, Atrofia metaplasia y cáncer gástrico: ¿dónde está la evidencia? Rev col de cirugía. 2007;22:39-46
13. Silva E, Texeira A, David I, Mucins as key molecules for the classification of intestinal metaplasia of the stomach. Virchows. Arch 2000;440:311-317
14. Correa P, Piazuelo.M, Wilson K, Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am j Gastroenterology. 2010;105:493-498.
15. Bravo L, Cortez A, Carrascal E. Jaramillo.R, García.L, Bravo.P, Patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Colombia médica 2003; 34:124-131.
16. Correa P, Bravo L, Investigación sobre cáncer gástrico en Nariño, Rev med. HUDN, 2007; 3:6-12.
17. Cervantes E. *Helicobacter pylori*: Mecanismos de patogenicidad. Revista Latinoamericana de patología Clínica y medicina de laboratorio. 2016;63:100-109.
18. Yamaok Y, Pathogenesis of *Helicobacter pylori* related gastroduodenal disease from molecular epidemiological studies. Gastroenterol Rev pract 2012;2012:371-503
19. Trujillo E, Martínez T, Bravo M, Genotipificación de los factores de virulencia en individuos de dos regiones de Colombia, con riesgo opuesto de cáncer gástrico. Biomédica 2014;34:567-573
20. Torres F, Torres C, Molecular pathophysiology in infection by *Helicobacter pylori*. Salud Uninorte. Barranquilla 2016;32:500-512.
21. Mew C, Rojas D, Jimenez L, Delgado M, Mendoza B, Vera J, Jaramillo C, Genotipificación de CagA y de la región intermedia de VacA en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas en pacientes adultos Colombianos y asociación con enfermedades gástricas. Revista colombiana de Gastroenterología, 2018;33:103-110.
22. International agency for research on cancer infection with schistosomes liver flukes and *Helicobacter pylori*; evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon 1994:714
23. Forman D, Newell D, Fullerton F, Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. Br Med J 1991;302:1302-1305.
24. Parsonnet S, Frieman G, Vandersteen D. *Helicobacter pylori*:infection and risk gastric carcinoma.NEJM 1991;325:1127-1131.
25. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. N Engl J Med. 1991 Oct 17;325(16):1132-6.

26. Correa P, Shiao YH. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. *Cancer Res.* 1994 Apr 1;54(7 Suppl):1941s-1943s.
27. Bedoya A. Avances diagnósticos en *Helicobacter pylori*. *Temas escogidos de gastroenterología.* 2001; 31:72-77
28. Bedoya A. Infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con el cáncer gástrico. *Temas escogidos de gastroenterología.* 2009; 32:142-146
29. Bedoya A, Garay J, Sanzón F, Bravo LE, Bravo JC, Correa H, Craver R, Fonham E, Du JX, Correa P. Histopathology of gastritis in *Helicobacter pylori* - infected children from populations at high and low gastric cancer risk. *Human Pathology.* 2003 Mar;34(3):206
30. Bedoya A., Arcos N y Sanson F. *Helicobacter pylori* y cambios histológicos de la mucosa gástrica en menores de 10 años. Pasto 1999. *Revista colombiana de Gastroenterología.* 2002; 17:36-42
31. Yepes M, Cerón C, Guerrero N. Factores de riesgo para la infección por *Helicobacter pylori* en niños de 2 a 9 años. Tumaco, Nariño 1999. *Revista Universidad y Salud.* 2000; 2:10-21
32. Graham DY1, Lu H, Yamaoka Y. African, Asian or Indian enigma, the East Asian *Helicobacter pylori*: facts or medical myths. *J Dig Dis.* 2009 May;10(2):77-84.
33. Correa P, Piazuelo B. Cáncer gástrico: El enigma colombiano. *Revista colombiana de gastroenterología.* 2010; 25:334-337
34. Bedoya A. Cáncer gástrico: el enigma nariñense. *Revista debates.* 2011; 43:18-19
35. Bravo LE1, van Doorn LJ, Realpe JL, Correa P. Virulence-associated genotypes of *Helicobacter pylori*: do they explain the African enigma? *Am J Gastroenterol.* 2002 Nov;97(11):2839-42.
36. Whary MT1, Sundina N, Bravo LE, Correa P, Quinones F, Caro F, Fox JG. Intestinal helminthiasis in Colombian children promotes a Th2 response to *Helicobacter pylori*: possible implications for gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Jun;14(6):1464-9.
37. Kaguasango J, Pazos A. Microbiota según topografía gástrica en pacientes de bajo y alto riesgo de cáncer gástrico en Nariño. *Colombia Biomedica.* 2019; 39 publicación anticipada.
38. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001 Sep 13;345(11):784-9.
39. Ramirez A, Sanchez R. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Revista de gastroenterología Perú.* 2008; 28:258-266
40. Arias M. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2017; 608:684-692

II. CÁNCER GÁSTRICO Y VIRUS ONCOLÍTICOS

Guerrero C., Bedoya A, Guerrero R, Sossa H, Yopez Y, Gutierrez L, Acosta O, Mena A.

Conferencia presentada en el XLIV congreso nacional de avances en cirugía y XXXI Congreso panamericano de trauma. Cartagena, agosto de 2018.

El presente estudio de investigación fue realizado por un convenio interinstitucional de cooperación entre el departamento de virología de la Universidad Nacional y el Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales - CIEDYN del Hospital Universitario Departamental de Nariño.

Es de conocimiento que el departamento de Nariño presenta una elevada incidencia y tasa de mortalidad por cáncer gástrico como resultado de una tardanza en el diagnóstico temprano. El indicador de sobrevivencia a largo término, tanto en Nariño como en Latinoamérica, es menor del 20%, la razón principal es que más del 90% de cáncer gástrico es diagnosticado en etapas avanzadas, y es precisamente en el estadio IV (Figura 1), donde la infiltración del tumor, ha traspasado todas las capas gástricas comprometiendo órganos vecinos con o sin metástasis, donde el tratamiento actual es la radio y quimioterapia y la cirugía no tiene cabida a excepción de las complicaciones como sangrado digestivo y obstrucción.



Figura 1. Cáncer Gástrico estadio IV.

Es en estos casos donde se debe considerar la terapia génica, que es un nuevo tipo de tratamiento que promueve la respuesta antitumoral, al causar la muerte

selectiva de las células malignas sin lesionar el tejido normal e induce a la respuesta inmune sistémica anti tumoral. Muchas de las opciones de tratamiento más tradicionales que habitualmente se utilizan para combatir el cáncer gástrico en la clínica, no son lo suficientemente eficaces y tienen efectos secundarios considerables para los pacientes; aunque estos tratamientos como la quimio y radioterapia están avanzando y cada vez son más tolerables, todavía estamos por descubrir una opción de tratamiento alternativo que tiene un alto nivel de potencia, con efectos secundarios mínimos que cambiarán drásticamente la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico. Uno de los avances más prometedores en el tratamiento del cáncer en décadas es la conocida como terapia con virus oncolíticos.

Como es de conocimiento general, en la actualidad, el conocimiento médico es eventual, desde el año 1900 se tiene informe del poder oncolítico de los virus; en los últimos tiempos se están estudiando, el virus responsable de la enfermedad de Newcastle, los Adenovirus, virus del Herpes, Reovirus, Rotavirus, Poliovirus y muchos otros más que han demostrado tener poder oncolítico. De allí que se define como virus oncolítico a los virus modificados o no cuya función es replicarse en las células tumorales liberando miles de viriones de las células muertas en los tejidos tumorales, produciendo amplificación local del efecto antitumoral

Si analizamos lo importante del mecanismo de acción de los virus oncolíticos (Figura2), podemos observar en la parte superior las células tumorales y en la inferior, la célula normal, el virus es representado por el hexágono negro (A), ataca la célula cancerosa como resultado de un tropismo natural hacia un tipo de célula, antígeno o receptor celular específico relacionado con el tumor. El virus ingresa a la célula maligna más

fácilmente que a la célula normal (E), la cual no puede exhibir la misma receptividad de la infección (B), la célula maligna permite la replicación de la infección y la replicación sin control del virus, mientras la célula normal (F) tiene la habilidad para reconocer y destruir el material genético anormal; la célula infectada producirá proteínas virales que son antígenos que pueden alertar el sistema inmune, las células infectadas son lisadas por la infección viral que libera nuevas partículas virales (C) que infectan las células malignas vecinas. La lisis libera nuevos virus y antígenos relacionados con el tumor los cuales pueden ser reconocidos y atacados por el sistema inmune (L) representado por el linfocito, (D) la viremia puede resultar en infección de tejidos metastásicos, transformando el efecto local en efecto sistémico.

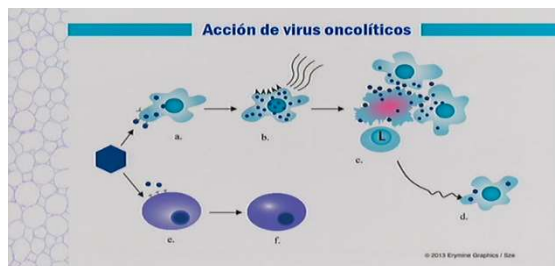


Figura 2 Mecanismo de acción de virus oncolíticos.

Las características de los virus oncolíticos respecto a las células tumorales, es que tienen un alto poder de infección, tienen replicación selectiva rápida con citólisis y propagación; respecto a las células normales no es patógeno por no recombinarse con el genoma de la célula anfitrión; además no está en el núcleo y en general se puede administrar en forma sistémica; hay disponibilidad de tecnología recombinante en caso necesario, es un potente adyuvante que permite al virus actuar también como una vacuna anti cáncer.

Nuestro virus de análisis es el Rotavirus (Figura3) que pertenece a la familia *Reoviridae* de aproximadamente 70nm, al microscopio electrónico su apariencia es de una rueda de carácter antiguo, no posee cubierta lipídica, es responsable de la diarrea del lactante y su estructura dispone de una cápsula con 3 capas: una externa que representa a la proteína (VP4) rojo y VP7 (amarillo), una intermedia que es la proteína VP6 (azul) y una interior VP2 (verde) con segmentos de ARN de doble cadena (marrón) que se ubica en el

interior del núcleo asociado al complejo de la polimerasa de ARN VP1 y VP3 (esferas rojas); en relación a la electroforesis, las proteínas marcadas son positivas y las otras negativas.

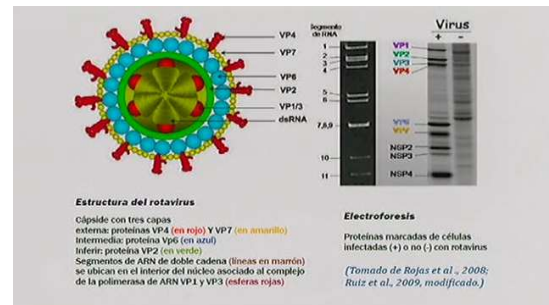


Figura 3. Rotavirus.

En el laboratorio de biología molecular de Virus de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, el Doctor Guerrero generó 5 Rotavirus con potencial oncolítico denominados: WTEW – WT1-5 – WMW – ECWT y Truyo, a excepción del ECWT que es puro, los demás son una mezcla sin embargo son virus únicos, eso significa que es un solo rotavirus; para entender mejor pongo un ejemplo: los colombianos somos personas únicas pero hacemos parte de una mezcla de genes españoles e indígenas, así son los rotavirus oncolíticos, son únicos aunque provienen de mezclar varios rotavirus.

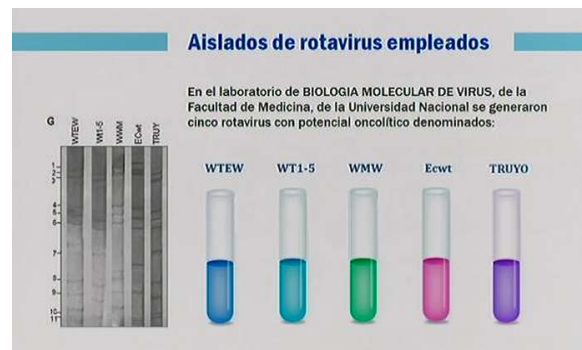


Figura 4. Virus WT1

Nos vamos a referir al WT1-5 que es el más específico para cáncer gástrico cuyos componentes son sepas salvajes WT1-2-3-4-5, cada rotavirus WT fue aislado de heces de 5 niños bogotanos en un periodo de 2 años; es el único rotavirus que resulta de mezclar los 5 rotavirus silvestres luego de hacer 150 pasajes en líneas tumorales; como pueden ver, este sistema es

algo complicado y cada uno de estos rotavirus tiene sus componentes, procedencia y composición.

Se evaluó el potencial oncolítico de los 5 aislamiento rotavirales en las diferentes líneas tumorales: A. Línea celular de Leucemia Mieloide Humana V937; B. Leucemia Linfocítica Aguda REH; C. Cáncer de estómago KaTo3, AG, NCL, N47; D. Cáncer de pulmón A549; E. Cáncer de mama MSF-7 y MDA; F. Cáncer de próstata PC3; G. Cáncer de ovario MES-0B, no se analizaron los tumores del Sistema Nervioso Central. Los 5 aislamiento rotavirales seleccionados infectaron y produjeron viriones en las líneas tumorales que los indujo a la muerte; el mecanismo de infección lisa las células tumorales, genera una especie reactiva de oxígeno el cual demuestra que hay señales de apoptosis (muerte celular programada).

En el laboratorio de virología de la Universidad Nacional, siguiendo los estudios con animales y humanos, después de varios años de estudiar la seguridad del rotavirus donde se descarta que sea tóxico, oncogénico y que tenga efectos colaterales, se inicia el experimento en ratones (línea SP 2/0-Ag-14 mieloma), los cuales fueron inoculados subcutáneamente con 1.000.000 de células de mieloma de ratón, cuando el tumor creció se inyectó el rotavirus oncolítico (Figura5) Mediante jeringa intratumoralmente 3 veces al día de por medio. El ratón se sacrificó y el tumor fue enviado a patología, los cortes fueron analizados utilizando anticuerpos de rotavirus y se analizó la muerte celular mediante técnica del túnel que no es más que la utilización de una enzima para fluorescencia, la cual se incorpora al nucleótido, cuando la célula se rompe se hace positiva la fluorescencia.



Figura 5. Rotavirus oncolíticos.

Siguiendo el trayecto de la investigación, sacrificamos al ratón y se extrae el tumor donde se puede observar (Figura 6) el segmento del tumor necrosado de color marrón que corresponde a células tumorales, posterior a la infección con el rotavirus, y el tejido adyacente de color rosado, corresponde a tejido normal que no fue afectado, se envía a patología órganos como corazón, riñón, pulmón, bazo e hígado, los cuales fueron reportados como normales.

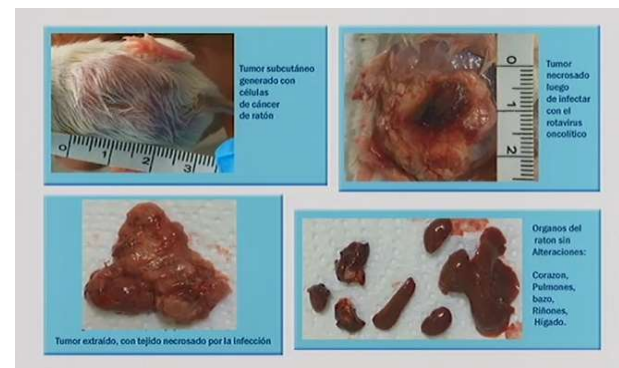


Figura 6. Tumor necrosado por el virus.

Lo interesante de la investigación, al inyectar el virus en el tumor es que se regó en todas las células cancerosas que corresponden al color naranja más las células azules corresponden al tejido normal que no fue afectado; con la técnica del túnel se puede observar que la fluorescencia indica muerte celular, al hacer sobreposición de las fotos anteriores se puede apreciar que coinciden la infección con la muerte celular (Figura 7).

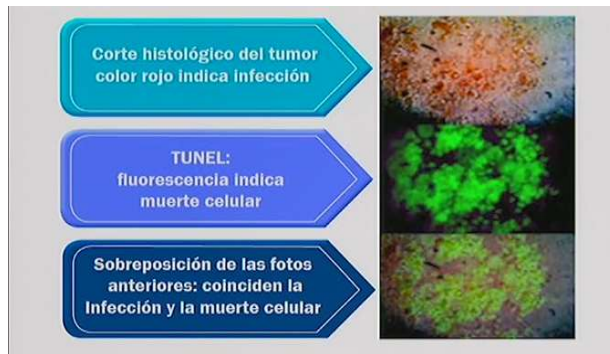


Figura 7 Inmunohistoquímica

El siguiente paso fue la aplicación de rotavirus en especímenes humanos utilizando estómagos en frescos obtenidos de gastrectomías por cáncer gástrico, a quienes se les inyectó la proteína del rotavirus WET15 y a otros únicamente se le roció la proteína. (Figura 8)



Figura 8. Inyección de Rotavirus.

Se observó en la fluorescencia que el DAPI nos está demostrando que las esferas de azul intenso es la ruptura del ADN, la segunda columna de color verde nos demuestra la infección realizada por el virus en las células malignas, de igual forma, que ocurrió en el ratón. (Figura 9)

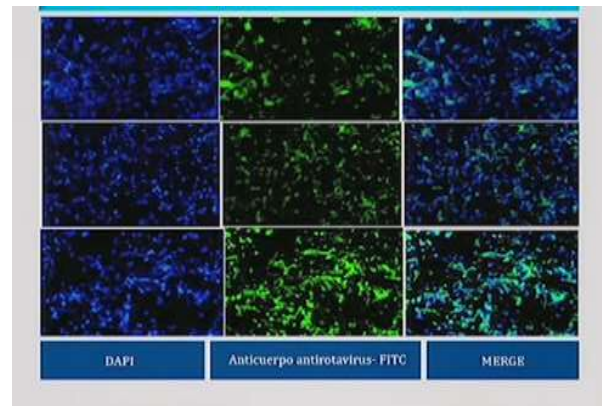


Figura 9 Fluorescencia.

La inmunocitoquímica nos demuestra que solo son atacadas las células malignas (Figura 10).

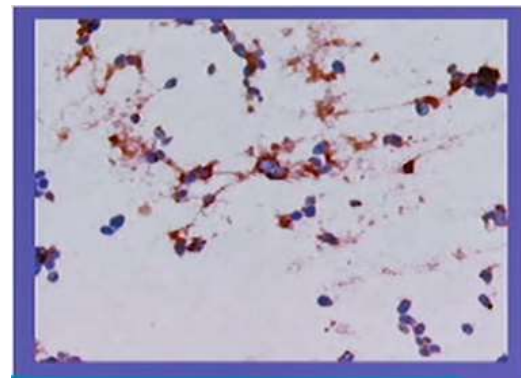


Figura 10. Inmunocitoquímica.

Se realizó citometría de flujo que nos indica el conteo que realiza la máquina ya que esto no es perceptible al ojo humano, donde se observa un buen porcentaje de tejido infiltrado que corresponde a células tumorales. (Figura 11).

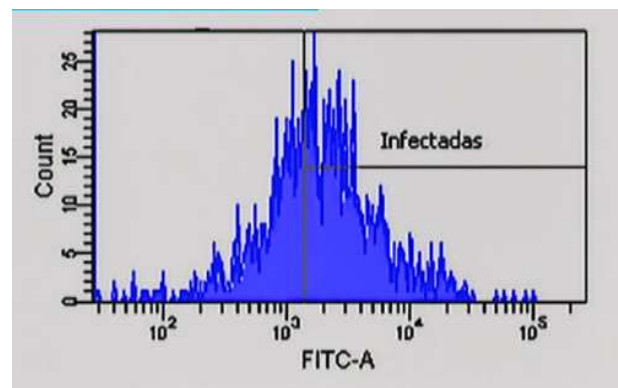


Figura 11. Citometría de Flujo

En los actuales momentos se espera la patente en Europa de los hallazgos encontrados y sintetizados en el Departamento de Virología de la UN por el doctor Carlos Guerrero y su equipo de investigación para empezar a utilizar los liofilizados de rotavirus en pacientes con carcinoma gástrico avanzado estadio IV, tenemos establecido el protocolo para la administración intratumoral por endoscopia. El propósito de este intercambio de conocimientos es informar que esta terapia génica tiene un futuro prometedor e invitar a que sigan trabajando en este campo, recordar que los cirujanos actuales tienen que ser los biólogos que tenemos el privilegio de operar, solamente generando conocimientos podremos tener desarrollo en nuestras instituciones. Me asiste el presentimiento que en 30 años el 70% de los procedimientos quirúrgicos serán reemplazados por las terapias genómicas; la terapia con virus oncolíticos y otro tipo de terapias génicas que ese están experimentando en el universo en un futuro será el tratamiento de elección para el cáncer gástrico que por ahora continúa siendo un problema de salud pública.

BIBLIOGRAFIA

1. Bray F. The Evolving Scale and Profile of Cancer Worldwide: Much Ado About Everything. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan;25(1):3-5. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1109. Epub 2015 Dec 14.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4.
3. Russell SJ1, Peng KW, Bell JC. Oncolytic virotherapy. *Nat Biotechnol.* 2012 Jul 10;30(7):658-70. doi: 10.1038/nbt.2287.
4. Cheng PH1, Rao XM, Duan X, Li XF, Egger ME, McMasters KM, Zhou HS. Virotherapy targeting cyclin E overexpression in tumors with adenovirus-enhanced cancer-selective promoter. *J Mol Med (Berl).* 2015 Feb;93(2):211-23. doi: 10.1007/s00109-014-1214-6. Epub 2014 Nov 8.
5. Rodríguez Díaz, Jesús. Estudios sobre la inmunogenicidad y los mecanismos fisiopatológicos de la proteína NSP4 de rotavirus. Universitat de València - MICROBIOLOGIA I.
6. Zárate S, Espinosa R, Romero P, Méndez E, Arias C F., López S. The VP5 Domain of VP4 Can Mediate Attachment of Rotaviruses to Cells. *J Virol.* 2000 Jan; 74(2): 593–599.
7. Sánchez-San Martín C, López T, Arias C F, López S. Characterization of Rotavirus Cell Entry. *JOURNAL OF VIROLOGY*, Mar. 2004, Vol. 78, No. 5: 2310–2318. DOI: 10.1128/JVI.78.5.2310–2318.2004.
8. Guerrero CA, Bouyssounade D, Zárate S, Isa P, López T, Espinosa R, Romero P, Méndez E, López S, Arias CF. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry. *J Virol.* 2002 Apr;76(8):4096-102. DOI: 10.1128/jvi.76.8.4096-4102.2002
9. ACOSTA L, Orlando; CALDERON, Martha N; MORENO, Liz P, GUERRERO, Carlos A. A model for the mechanism of entry of rotaviruses into the host cell. *rev. fac. med.* 2009, vol.57, n.2, pp.114-148. ISSN 0120-0011.
10. Badrinath N1, Heo J2, Yoo SY3. Viruses as nanomedicine for cancer. *Int J Nanomedicine.* 2016 Sep 21;11: 4835-4847. eCollection 2016.
11. Garant KA1, Shmulevitz M2, Pan L3, Daigle RM4, Ahn DG1, Gujar SA1,5, Lee PW1,6. Oncolytic reovirus induces intracellular redistribution of Ras to promote apoptosis and progeny virus release. *Oncogene.* 2016 Feb 11;35(6):771-82. doi: 10.1038/onc.2015.136. Epub 2015 May 11.
12. Hiley CT, Yuan M, Lemoine NR, Wang Y. Lister strain vaccinia virus, a potential therapeutic vector targeting hypoxic tumours. *Gene Ther.* 2010 Feb;17(2):281-7. doi: 10.1038/gt.2009.132. Epub 2009 Nov 5. DOI: 10.1038/gt.2009.132
13. Caroline J. Breitbach, James Burke, Derek Jonker, Joe Stephenson, Andrew R. Haas, Laura Q. M. Chow, Jorge Nieva, Tae-Ho Hwang, Anne Moon, Richard Patt, Adina Pelusio, Fabrice Le Boeuf, Joe Burns, Laura Evgin, Naomi De Silva, Sara Cvancic, Terri Robertson, Ji-Eun Je, Yeon-Sook Lee, Kelley Parato, Jean-Simon Diallo, Aaron Fenster, Manijeh Daneshmand, John C. Bell & David H. Kimm. Intravenous delivery of a multi-mechanistic cancer-targeted oncolytic poxvirus in

- humans. *Nature* (2011), volume 477(7362), 99–102. Doi: 10.1038/nature10358.
14. Garber K. China approves world's first oncolytic virus therapy for cancer treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Mar 1;98(5):298-300. DOI: 10.1093/jnci/djj111
 15. Tuuli Ranki, Sari Pesonen Email author, Akseli Hemminki, Kaarina Partanen, Kalevi Kairemo, Tuomo Alanko, Johan Lundin, Nina Linder, Riku Turkki, Ari Ristimäki, Elke Jäger, Julia Karbach, Claudia Wahle, Matti Kankainen, Charlotta Backman, Mikael von Euler, Elina Haavisto, Tiina Hakonen, Raita Heiskanen, Magnus Jaderberg, Juuso Juhila, Petri Priha, Laura Suoranta, Lotta Vassilev, Antti Vuolanto, Timo Joensuu. Phase I study with ONCOS-102 for the treatment of solid tumors – an evaluation of clinical response and exploratory analyses of immune markers. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2016;4:17. <https://doi.org/10.1186/s40425-016-0121-5>.
 16. Li X1, Wang P2, Li H1, Du X1,3, Liu M1,3, Huang Q1, Wang Y2,4, Wang S5. The Efficacy of Oncolytic Adenovirus Is Mediated by T-cell Responses against Virus and Tumor in Syrian Hamster Model. *Clin Cancer Res.* 2017 Jan 21;23(1):239-249. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0477. Epub 2016 Jul 19.
 17. Tysome JR1, Li X, Wang S, Wang P, Gao D, Du P, Chen D, Gangeswaran R, Chard LS, Yuan M, Alusi G, Lemoine NR, Wang Y.
 18. Fu X1, Rivera A, Tao L, Zhang X. An HSV-2 based oncolytic virus can function as an attractant to guide migration of adoptively transferred T cells to tumor sites. *Oncotarget.* 2015 Jan 20;6(2):902-14. DOI: 10.18632/oncotarget.2817
 19. Koks CA, Garg AD, Ehrhardt M, Riva M, Vandenberg L, Boon L, De Vleeschouwer S, Agostinis P, Graf N, Van Gool SW. Newcastle disease virotherapy induces long-term survival and tumor-specific immune memory in orthotopic glioma through the induction of immunogenic cell death. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136(5): E313-25. doi: 10.1002/ijc.29202. Epub 2014 Sep 19.
 20. Mansour M, Palese P, Zamarin D. Oncolytic specificity of Newcastle disease virus is mediated by selectivity for apoptosis-resistant cells. *J Virol.* 2011 Jun;85(12):6015-23. doi: 10.1128/JVI.01537-10. Epub 2011 Apr 6. DOI: 10.1128/JVI.01537-10

III. DISPOSITIVO INERCIAL, PARA CONTROL DE POSTURAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON MOVILIDAD REDUCIDA O NULA EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES ASOCIADAS.

Edna Rocío Bernal Monroy; Sixto Enrique Campana Bastidas; Álvaro José Cervelion Bastidas; Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD, Colombia

Alba lucia Torres, Luis Antonio Mueses Coral, Ana Isabel Vallejo, Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E.

Las enfermedades asociadas a la movilidad reducida o nula en pacientes hospitalizados, como úlceras por presión (UPP), son complejas y tiende a ser críticas, además las soluciones basadas en tecnología para mejorar los cuidados y cambios posturales requeridos para estas enfermedades son escasos. Existen algunos trabajos importantes en este sentido, por ejemplo, soluciones donde se presenta el diseño de dispositivos que miden la presión del cuerpo sobre el espacio que reposa, sin especificar el tiempo u orientación, entre otras. Acorde a lo anterior, con el fin de posibilitar nuevas alternativas que permitan mitigar las enfermedades mencionadas, el grupo Davinci de la UNAD y el grupo Hosdenar del Hospital Universitario Departamental de Nariño, trabajan en el diseño de una solución con un dispositivo inercial IoT, para la detección de la posición y tiempo de una persona ha permanecido sin cambios, para que, según el protocolo de atención definido, alerte al personal de enfermería de la situación presentada. La información se registra en una plataforma Web y se hace seguimiento continuo al proceso, con el fin de evitar complicaciones en los pacientes.

Palabras clave: Dispositivo inercial, Monitoreo Remoto, Movilidad reducida, Wearables

Proyecto que se reporta

Dispositivo inercial, para control de movimientos en pacientes hospitalizados con movilidad reducida o nula en la prevención de enfermedades asociadas.
Director: Sixto Enrique Campana Bastidas;
Integrantes: Edna Rocío Bernal Monroy; Álvaro

José Cervelion Bastidas; Luis Antonio Mueses Coral.

Metodología

El objetivo general del proyecto es: “Diseñar un modelo de monitoreo y alertas para personas hospitalizadas con movilidad reducida, en la prevención de aparición de enfermedades asociadas, como las úlceras por presión, utilizando dispositivos IoT y software de control”, para lograrlo se ha estructurado el proyecto en varias fases en relación al objetivo planteado. Inicialmente es una investigación cuasi experimental, donde el grupo Davinci tiene a cargo la dirección tecnológica del desarrollo del dispositivo inercial y el grupo Hosdenar del Hospital Universitario Departamental de Nariño (HUDN) se encarga de la validación del prototipo diseñado y construido con una muestra de la población seleccionada para la investigación.

Con respecto a las pruebas de aplicación y validación del diseño propuesto, se ha planteado en primer lugar el diseño de un protocolo médico para el monitoreo y alertas para personas hospitalizadas con movilidad reducida, la validación se realizó con pacientes del HUDN, quienes previamente fueron seleccionados por la entidad y de las cuales se contará con el consentimiento para el desarrollo de las pruebas propuestas. La investigación en desarrollo hace uso de diferentes tecnologías convergentes, tales como: Internet de las cosas, ambientes inteligentes, redes de sensores inalámbricos, entre otras. En esta primera iniciativa de desarrollo del dispositivo inercial, se ha



construido un primer prototipo IoT, se ha recolectado la información en el hospital y se está diseñando el protocolo de seguimiento y atención para este tipo de pacientes.

Desarrollo

Acorde con la metodología propuesta, la investigación realizada hasta el momento, ha permitido establecer las necesidades del diseño de un dispositivo inercial de bajo costo como soporte al monitoreo del paciente con poco o nula movilidad. Donde se ha evaluado algunas tecnologías a nivel internacional que han tenido buenos rendimientos, pero encontrándose que algunas son muy costosas para el contexto donde se desea aplicar. El desarrollo parcial de la investigación ha involucrado el siguiente proceso:

Fase 1: Diseño del dispositivo para el monitoreo en tiempo real de la postura de pacientes, donde se han realizado las siguientes actividades: a) Identificación y definición de los sensores apropiados para determinar la postura de un paciente, módulo con microcontrolador para la lectura del sensor y transmisión de datos mediante tecnología inalámbrica; b) selección del entorno de desarrollo para la aplicación móvil que permita el monitoreo en tiempo real de los pacientes y de servicio de almacenamiento en la nube.

Fase 2: Construcción del dispositivo para el monitoreo en tiempo real de la postura de pacientes, que ha involucrado lo siguiente actividades: a) construcción de un prototipo inicial considerando los diferentes componentes electrónicos, batería y tipo de red inalámbrica; b) desarrollo inicial de la aplicación móvil que permita la configuración de la comunicación inalámbrica del dispositivo para definir el protocolo para cada paciente y genere alarmas según lo predefinido; c) identificación de un sistema de almacenamiento en la nube para los datos enviados por el dispositivo de monitoreo de postura de pacientes, se tiene uno de tipo software libre.

Fase 3: Análisis de datos y ajustes del dispositivo para el monitoreo en tiempo real de la postura de pacientes, que ha correspondido al desarrollo de: a) análisis inicial de los datos recibidos desde el dispositivo prototipo inicial construido, con el fin de obtener la postura del paciente, que actualmente se encuentra en proceso de análisis de filtros y técnicas de minería de datos; b) análisis preliminar para determinar la cantidad de sensores, ubicación en el paciente, con el fin de realizar ajustes en el dispositivo de monitoreo de postura de pacientes propuesto.

Resultados

El grupo Davinci en la fase de desarrollo tecnológico, se centró en la búsqueda de tecnología y los dispositivos IoT con el que es posible realizar un seguimiento a un protocolo configurable, que permita al personal de enfermería conocer en tiempo real la postura del paciente. Este dispositivo portátil en su fase prototipal, se ubica junto al cuerpo del paciente y por medio de un acelerómetro y un giroscopio se determina su postura, información que se envía a la nube mediante comunicación inalámbrica Wi-Fi y BLE, por ahora las pruebas se han realizado sólo BLE. Estos datos una vez procesados se visualizan mediante una aplicación en un teléfono inteligente, conociendo la postura actual, por ahora en forma de coordenadas “x,y,z”, luego se espera que por medio de una alarma sonora informe que es necesario el cambio de postura del paciente según un protocolo definido y configurable. A continuación, se presenta el desarrollo de lo mencionado.

Diagrama de bloques dispositivo: Las partes que conforman el dispositivo para la detección de posición son las siguientes, ver figura 1:

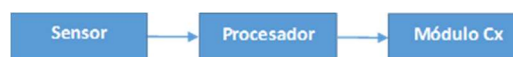


Figura 1: Partes del dispositivo.

1. **Sensor:** Se utiliza el MPU6050, este sensor es una unidad de medición inercial (IMU, Inertial Measurement Units) de 6 grados de libertad que combina un

giroscopio y un acelerómetro de 3 ejes, ver figura2.



Figura 2: Sensor MPU6050 [Misión SAE].

El MPU6050 mide los valores de aceleración en tres ejes, X, Y y Z y la velocidad angular también en X, Y y Z, lo que permite después de realizar un procesamiento de los datos conocer la posición del paciente, ver figura 3.

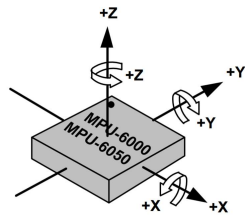


Figura 3: Orientación de los ejes y polaridad de rotación [MPU-6050].

2. **Procesador / Módulo de Comunicaciones:** El ESP32 combina un módulo de comunicaciones Wi-Fi a 2.4 GHz y un módulo Bluetooth en un solo chip. Además, está equipado con un microcontrolador Xtensa LX6 que permite la comunicación con el sensor MPU6050 mediante el protocolo serie I²C. Este Módulo es el encargado de solicitar información al sensor y procesar la información, ver figura 4.

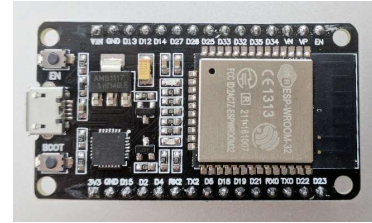


Figura 4: Módulo ESP32. [Giovanni B, 2017]

En la figura 5, se puede observar la forma de comunicación de los módulos.

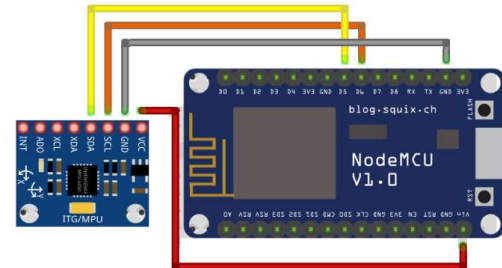


Figura 5: Diagrama del Monitor de posturas [3].

3. **Filtros:** Una vez los datos del sensor se reciben es necesario procesarlos, con el fin de eliminar el ruido o los datos erróneos. En este proceso se han aplicado algunos filtros complementarios como en el Kalman, en la figura 6, se pueden observar los datos sin ningún filtro.
4. **Nube:** se ha trabajado con varias aplicaciones, actualmente se ha creado un subdominio dentro del espacio Web del grupo y se han instalado nubes de open source como: owncloud (<http://davinciunad.net/owncloud>)

```
AcX = 616 | AcY = 100 | AcZ = 16992 | Tmp = 40.58 | GyX = -204 | GyY = 308 | GyZ = -91
AcX = 588 | AcY = 92 | AcZ = 16940 | Tmp = 40.77 | GyX = -140 | GyY = 319 | GyZ = -124
AcX = 544 | AcY = 120 | AcZ = 17096 | Tmp = 40.77 | GyX = -210 | GyY = 293 | GyZ = -118
AcX = 636 | AcY = 112 | AcZ = 17044 | Tmp = 40.91 | GyX = -104 | GyY = 299 | GyZ = -132
AcX = 604 | AcY = 108 | AcZ = 17000 | Tmp = 40.72 | GyX = -206 | GyY = 295 | GyZ = -101
AcX = 592 | AcY = 40 | AcZ = 17156 | Tmp = 40.77 | GyX = -186 | GyY = 323 | GyZ = -133
AcX = 612 | AcY = 140 | AcZ = 16772 | Tmp = 40.77 | GyX = -200 | GyY = 328 | GyZ = -130
AcX = 572 | AcY = 132 | AcZ = 17020 | Tmp = 40.77 | GyX = -186 | GyY = 302 | GyZ = -122
AcX = 612 | AcY = 160 | AcZ = 17016 | Tmp = 40.72 | GyX = -207 | GyY = 316 | GyZ = -116
AcX = 612 | AcY = 188 | AcZ = 17036 | Tmp = 40.72 | GyX = -222 | GyY = 318 | GyZ = -88
AcX = 596 | AcY = 128 | AcZ = 17124 | Tmp = 40.91 | GyX = -176 | GyY = 313 | GyZ = -106
AcX = 660 | AcY = 104 | AcZ = 17040 | Tmp = 40.91 | GyX = -186 | GyY = 309 | GyZ = -143
AcX = 524 | AcY = 76 | AcZ = 17048 | Tmp = 40.72 | GyX = -160 | GyY = 323 | GyZ = -83
AcX = 596 | AcY = 116 | AcZ = 17056 | Tmp = 40.72 | GyX = -199 | GyY = 339 | GyZ = -126
AcX = 620 | AcY = 140 | AcZ = 16948 | Tmp = 40.91 | GyX = -207 | GyY = 315 | GyZ = -112
AcX = 548 | AcY = 144 | AcZ = 16928 | Tmp = 40.91 | GyX = -208 | GyY = 316 | GyZ = -138
AcX = 560 | AcY = 76 | AcZ = 17112 | Tmp = 40.77 | GyX = -204 | GyY = 326 | GyZ = -107
AcX = 608 | AcY = 92 | AcZ = 17092 | Tmp = 40.86 | GyX = -190 | GyY = 300 | GyZ = -128
AcX = 636 | AcY = 116 | AcZ = 17060 | Tmp = 40.91 | GyX = -179 | GyY = 352 | GyZ = -136
AcX = 624 | AcY = 32 | AcZ = 16992 | Tmp = 40.72 | GyX = -180 | GyY = 316 | GyZ = -126
AcX = 608 | AcY = 132 | AcZ = 17064 | Tmp = 40.72 | GyX = -197 | GyY = 328 | GyZ = -131
AcX = 544 | AcY = 44 | AcZ = 16948 | Tmp = 40.95 | GyX = -177 | GyY = 332 | GyZ = -147
AcX = 588 | AcY = 94 | AcZ = 17056 | Tmp = 40.91 | GyX = -186 | GyY = 309 | GyZ = -77
AcX = 624 | AcY = 92 | AcZ = 17100 | Tmp = 40.77 | GyX = -199 | GyY = 283 | GyZ = -140
AcX = 536 | AcY = 108 | AcZ = 16976 | Tmp = 40.91 | GyX = -185 | GyY = 274 | GyZ = -129
AcX = 592 | AcY = 160 | AcZ = 17016 | Tmp = 40.77 | GyX = -186 | GyY = 302 | GyZ = -124
AcX = 496 | AcY = 120 | AcZ = 16936 | Tmp = 40.86 | GyX = -189 | GyY = 344 | GyZ = -114
AcX = 580 | AcY = 116 | AcZ = 17080 | Tmp = 40.86 | GyX = -188 | GyY = 320 | GyZ = -119
AcX = 584 | AcY = 144 | AcZ = 16976 | Tmp = 40.86 | GyX = -191 | GyY = 342 | GyZ = -120
AcX = 584 | AcY = 124 | AcZ = 17052 | Tmp = 40.72 | GyX = -171 | GyY = 317 | GyZ = -113
AcX = 600 | AcY = 132 | AcZ = 17108 | Tmp = 40.77 | GyX = -193 | GyY = 325 | GyZ = -119
AcX = 544 | AcY = 116 | AcZ = 16856 | Tmp = 40.86 | GyX = -181 | GyY = 338 | GyZ = -135
AcX = 628 | AcY = 120 | AcZ = 16976 | Tmp = 40.91 | GyX = -163 | GyY = 303 | GyZ = -120
AcX = 588 | AcY = 144 | AcZ = 16980 | Tmp = 40.72 | GyX = -176 | GyY = 312 | GyZ = -128
AcX = 584 | AcY = 88 | AcZ = 16996 | Tmp = 40.95 | GyX = -195 | GyY = 304 | GyZ = -105
```

Figura 6: Datos del MPU6050 sin procesar.

Prototipo Dispositivo IoT: Con los elementos antes mencionados y conectado a una APP básica, se tiene el primer dispositivo de la solución, el cual permite conocer en tiempo real la postura del paciente, mediante coordenadas x,y,z. Versión 0.1, ver figura 7.



Figura 7 Prototipo Versión 0.1

Validación de los prototipos diseñados y contruidos: En esta parte de la investigación se trabajará con pacientes del HUDN, este proceso aún no inicia, pero ya el hospital está en proceso de selección de los mismos.

Por ahora estos son los avances del proyecto en sus primeros meses de desarrollo, se espera que acorde al cronograma propuesto se avance para el logro de los objetivos propuestos.

Discusión

En este momento el proyecto está en proceso de ejecución, por ello aún no es posible concluir con respecto algunos objetivos específicos del mismo, la discusión está abierta y se espera cumplir con todas las actividades pendientes para llegar a ser una herramienta de soporte para minimizar el riesgo de aparición de UPP y otras enfermedades relacionadas en pacientes con poca o nula movilidad en hospitalización. Se parte de un prototipo funcional en versión 0.1 del dispositivo inercial IoT desarrollado, en proceso de mejora a

partir de las experiencias que están en proceso de aplicación. El proyecto está dirigido a grupos de población de Colombia, pero siendo posible su extensión a otros países y poblaciones que presenten problemas con pacientes que tiendan a padecer las patologías relacionadas. El cuidado de la salud apoyado en la tecnología ha posibilitado nuevas alternativas para la mitigación de los riesgos asociados a complicaciones médicas, como él es caso de las UPP, que en algunos casos parecen inevitables, pero que gracias a un sistema de monitoreo con dispositivos IoT, como el propuesto, pueden reducirse a través del seguimiento del protocolo médico propuesto.

Referencias

1. Brumitt, B., Meyers, B., Krumm, J., Kern, A., & Shafer, S. (2000, January). EasyLiving: Technologies for intelligent environments. In *Handheld and ubiquitous computing* (pp. 12-29). Springer Berlin Heidelberg.
2. Butte, N. F., Ekelund, U., & Westerterp, K. R. (2012). Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 44(1 Suppl 1), S5-12.
3. Dare A, Moorer A, Flynn M. Peer-to-Peer Nursing Rounds and Hospital-Acquired Pressure Ulcer Prevalence in a Surgical Intensive Care Unit. *J Wound Ostomy Continence Nurs*; 39:152-7
4. Espinilla, M., Medina, J., Salguero, A., Irvine, N., Donnelly, M., Cleland, I., & Nugent, C.. Human Activity Recognition from the Acceleration Data of a Wearable Device. Which Features Are More Relevant by Activities?. In *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Proceedings* (Vol. 2, No. 19, p. 1242).
5. Evans, D. (2011). The internet of things: How the next evolution of the internet is changing everything. CISCO white paper, 1, 14.
6. Flores I, De La Cruz S, Ortega M, Hernández S, Cabrera M (2010). Prevalencia de úlceras por presión en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. *Revista mexicana de enfermería cardiológica*.

7. Gail M, Houghton E. (2004) Prevalence of pressure ulcers in Canadian healthcare settings. *Ostomy Wound Management*.
8. Giovanni B, 2017 Felipeflo Como usar acelerômetro com ESP8266 NodeMCU, ESP8266, Wireless, tomado de: <https://www.filipeflo.com/blog/acelerometro-com-esp8266-nodemcu/>
9. Gouaux, F., Simon-Chautemps, L., Fayn, J., Adami, S., Arzi, M., Assanelli, D., ... & Rubel, P. (2002). Ambient intelligence and pervasive systems for the monitoring of citizens at cardiac risk: new solutions from the EPI-MEDICS project. In *Computers in Cardiology, 2002* (pp. 289-292). IEEE. Ahonen, I. (2015). *Internet of Things: Wireless Technologies in Home*.
10. InvenSense, 2013 MPU-6000 and MPU-6050, Product Specification tomado de: https://download.bastelgarage.ch/Datasheet/MPU6050_Datasheet.pdf.
11. Kacprzyk, J. and S. Zadrozny (2001), Computing with Words in Decision Making: Through Individual and Collective Linguistic Choice Rules. *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems*. 9(4): p. 89-102.
12. Lozano, C., Maria, R., & Lazaro Leon, M. V. (2018). Factores que influyen en la aparición de las lesiones por presión en los pacientes hospitalizados del área de especialidades clínicas en el hospital Guayaquil Abel Gilbert Ponton desde octubre a diciembre del 2017 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil-Ciencias Médicas-Carrera de Enfermería).
13. Lymberis, A., Dittmar, A. (2007). Advanced wearable health systems and applications-Research and development efforts in the European Union. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 26(3), 29-3.
14. Martínez, L., D (2010). Ruan, and F. Herrera (2010), Computing with Words in Decision support Systems: An overview on Models and Applications. *International Journal of Computational Intelligence Systems*. 3(4).
15. Mendel, J.M 2007., Computing with Words: Zadeh, Turing, Popper and Occam. *IEEE Computational Intelligence Magazine*. 2(4): p. 10-17.
16. Mendel, J.M., et al. (2010), What computing with words means to me. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 5(1): p. 20-26.
17. Misión SAE Ingeniería Satelital en la escuela, Acelerómetro, tomado de: <https://2mp.conae.gov.ar/attachments/article/1313/SAE-MAN-0005-A%20-%20Introduccion%20a%20MPU6050.pdf>
18. Rogenski N, Kurciant P (2012). The incidence of pressure ulcers after the implementation of a prevention protocol. *Rev. Lat Am. Enfermagem*.
19. Rosser, J., Scott, G., & Scott, G. (2005). U.S. Patent Application No. 10/861,701.
20. Six-Axis (Gyro + Accelerometer) MEMS MotionTracking™ Devices. Tomado de: <https://www.invensense.com/products/motion-tracking/6-axis/mpu-6050/>
21. Undesa. (2006). Population ageing 2006. Department of Economic and Affairs. 2006: Population Division
22. Weiser, M. (1991) The computer for the 21st century. *Scientific american*, 265(3), 94-104.
23. Yáñez, O. B., Arrieta, J. R., Bafaluy, M. I. B., & Aguirre, J. J. C. (2015). Evaluación e impacto del uso de las tecnologías de la información y comunicación para la gestión clínica y seguimiento compartido y consensuado de las úlceras por presión. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 50(4), 179-184.
24. Yager, R. R., & Zadeh, L. A. (Eds.). (2012). *An introduction to fuzzy logic applications in intelligent systems* (Vol. 165). Springer Science & Business Media.
25. Zadeh, L (1996)., Fuzzy Logic = Computing with Words. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 1996. 94(2):
26. Zelkha, E., Epstein, B., Birrell, S., & Dodsworth, C. (1998, June). From devices to ambient intelligence. In *Digital living room conference* (Vol. 6).



IV. INTOXICACIÓN TRANSPLACENTARIA POR ORGANOFOSFORADOS

Angie Galíndez González, Jenny Eraso Revelo, Eliana Solarte Argoti, Tito Ortega Toro, Gabriel Del Castillo Calderón. Hospital Universitario Departamental de Nariño

Introducción

La intoxicación con Organofosforados, sustancias tóxicas que inhiben la acetilcolinesterasa constituye un serio problema de salud pública en nuestro país (1). Estudios en animales han demostrado un rápido paso transplacentario de organofosforados a la placenta y feto (2), se ha asociado la intoxicación crónica durante el embarazo a alteraciones en el neurodesarrollo y en el crecimiento fetal (3). Se han reportado dos casos con intoxicación transplacentaria aguda por organofosforados (4).

Objetivo

Compartir nuestra experiencia en el tratamiento de una intoxicación grave, con un mecanismo de exposición poco frecuente.

Descripción del Caso

Madre primigravida de 16 años, 17 horas antes del parto ingiere intencionalmente Neguvon®. Consulta con síntomas colinérgicos, inician Atropina y remiten a nuestra institución. Ingresa con bradicardia, bradipnea, desaturación y con bradicardia fetal en 80 latidos por minuto, Colinesterasas 190 U/L, reaniman y realizan cesárea de emergencia. Nace neonato prematura de 36 semanas, peso: 2.600 gramos, con apnea, bradicardia, flacidez, pupilas mióticas y broncorrea, se reanimó bajo protocolo de hipotermia, APGAR de 2-5-5, Gases de cordón umbilical pH: < 6.75, Lactato: 11.8, BE: -26, bicarbonato

Se inicio manejo con atropina cada 5 minutos hasta obtener frecuencias cardiacas mayores a 100, posteriormente cada media hora por dos horas, presentando nuevo episodio de bradicardia a las

dos horas de vida, por lo que se reinicia atropina cada 15 minutos, luego cada media hora, luego cada hora por 6 horas, luego cada 2 horas por 6 horas y luego cada 6 horas por 24 horas más. Por choque multifactorial, requirió soporte vasopresor e inotrópico. A las 15 horas de vida en electroencefalograma presenta crisis epiléptica, que se controla con fenobarbital. Presento lesión renal que resolvió durante la estancia. Se logro extubar a los 8 días y se dio egreso a los 28 días de vida junto a la madre bajo custodia del ICBF.

Discusión

Los hallazgos clínicos de nuestro paciente como: miosis, sialorrea, epífora, hipotonía, dificultad respiratoria y convulsiones, concuerdan con los descritos en otros casos de intoxicación transplacentaria (4).

En nuestro caso se superponen signos de asfixia perinatal, pero la paciente presentó buena respuesta al tratamiento con atropina. A diferencia de los casos ya reportados de intoxicación transplacentaria (5,6) en nuestro paciente se determinó la colinesterasa plasmática, útil para confirmar el diagnóstico, y se tomó mediciones seriadas para evaluar el inicio de la recuperación (7). La solubilidad de estos compuestos en tejido graso neonatal es incierta y se debe vigilar la reaparición de síntomas para prolongar el tratamiento específico.

Conclusiones

La intoxicación por organofosforados es poco frecuente en el periodo neonatal y ausencia de guías oficiales, el manejo de este tipo de pacientes por el momento debe ser multidisciplinario, individualizado y evaluando el riesgo y beneficio de las intervenciones. Conocer, identificar y



manejar la intoxicación transplacentaria por organofosforados es importante para mejorar la sobrevida y el pronóstico a corto y largo plazo.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por sustancias químicas en Colombia, 2008-2015, IQEN 2017;22 (2): 24 - 48.
2. Nurulain SM, Shafiullah M. Teratogenicity and Embryotoxicity of Organophosphorus Compounds in Animal Models - a Short Review. *Mil Med Sci Lett* [Internet]. 2012;81(1):16– 26. Available from: <https://doi.org/10.31482/mmsl.2012.003>
3. Samarawickrema N, Pathmeswaran A, Wickremasinghe R, Peiris-John R, Karunaratna M, Buckley N, et al. Fetal effects of environmental exposure of pregnant women to organophosphorus compounds in a rural farming community in Sri Lanka. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008; 46:489-95. DOI: 10.1080/15563650701837030.
4. Case 1: Oral Burns as a Presentation of Accidental Organophosphorus Poisoning in a Neonate. Ankit Verma, Arti Maria, Archana Singh. *NeoReviews* Jan 2019, 20 (1) e37-e40; DOI: 10.1542/neo.20-1-e37.
5. Sarkar S, Narang A, Singh S. Transplacentally acquired carbamate insecticide (Baygon) poisoning in a neonate. *Indian Pediatr*. 1994;31 (3):343–346.
6. Jajoo M, Saxena S, Pandey M. Transplacentally acquired organophosphorus poisoning in a newborn: case report. *Ann Trop Paediatr*. 2010;30(2):137–139.
7. Eddleston, M., Buckley, N. A., Eyer, P., & Dawson, A. H. (2008). Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet (London, England)*, 371(9612), 597–607. doi:10.1016/S0140-6736(07)61202-1

V. IMPLEMENTACION DEL PROGRAMA DE TROMBOLISIS EN ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO – COLOMBIA

Viviana Martínez-Villota , Deisy Moncayo, Cristian Vallejo, William Jaramillo, Jimmy Oviedo Karen Sofia Padilla Escobar, Marcela Egas Salazar, María Constanza Florez Garzón, Nataly Ruales.

1. Neurólogos clínicos 3. Médicos 4 Medicos Internos

MESH- ataque cerebrovascular; terapia trombolitica; calidad en atención en salud

El ataque cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte en el mundo (1), y tercera en Colombia (2) El Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E implementó desde 2014 el programa de atención integral y terapias de perfusión en ACV isquémico, dado que no existía la disponibilidad de estos procedimientos en la región, era evidente la necesidad de mejorar la calidad de atención en ACV y ofrecer los servicios que impactan disminuyendo muerte y discapacidad (3).

Aunque reportes muestran que la incidencia del ACV está disminuyendo en países de ingresos altos, en países de ingresos medios y bajos aumentó casi en 100% (4), generando una alarma en la necesidad de mejorar la calidad de atención en Colombia especialmente en regiones de menores ingresos como Nariño, (5)

Objetivo

Implementar un programa de Trombolisis endovenosa y Trombectomia mecánica para ACV en el Hospital Universitario Departamental de Nariño, con el fin de mejorar la calidad de atención en Nariño y analizar los resultados clínicos y los tiempos meta de atención en pacientes que recibieron Trombolisis Endovenosa entre 2014 y 2018 además describir las características de población con ACV atendida de junio a septiembre 2018 evaluando los marcadores de calidad .

Metodología

En 2014 se identificó la ausencia de terapias de Trombolisis endovenosa y Trombectomia mecánica en Nariño, que se podrían desarrollar adecuadamente en la institución, por lo que se desarrollaron protocolos de atención y se organizó el CODIGO ACV

mediante un programa de capacitación multidisciplinario, la creación de líderes en las diferentes áreas en conjunto con la Iniciativa ANGELS, con capacitaciones a nivel nacional e internacional, certificación en la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), programa de titulación para enfermería (Stroke Nurse Online Course) y Certificación Manejo Pacientes Con ACV Isquémico incluyendo a la red de prestación de servicios de nuestra región. Adicionalmente se realizaron actividades para informar a la comunidad mediante medios locales de prensa y radio.

Además dada la importancia de evaluación continua se recolectan los índices de calidad en ACV (6) en asociación con el programa internacional Registry of Stroke care quality (RES-Q,) desarrollado por Angels Initiative y The European Stroke Organisation.

Resultados

Se realizó Trombolisis endovenosa a 35 Pacientes con ACV isquémico) , los principales factores de riesgo fueron Hipertensión arterial (62.9%) y fibrilación auricular (37.1%. 57,1 % mejoró con disminución de NIHSS de 11,8 a 6,9 (valor p 0.00). 3 requirieron Trombectomia adicional. 7 presentaron sangrado y 4 fallecieron asociados a mayor severidad y extensión de la lesión. (tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas pacientes con ACV isquémico que recibieron trombolisis endovenosa entre 2014 – 2016 y 2017 – 2018 Hospital Universitario Departamental de Nariño



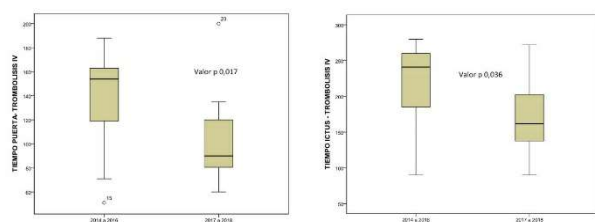
		2014-2016		2017-2018	
		n= 15	%	n= 20	%
Genero	Femenino	7	46,7	6	30
	Masculino	8	53,3	14	70
Edad (años)	Mediana	70		70,5	
	Min-Max	51-89		36-93	
RANKIN EGRESO	MRS 0-1	9	60	10	50
	MRS 2-6	6	40	10	50
Inicio ACV - Puerta (minutos)	Mediana	91		79,7	
	Min- Max	0-194		20-210	
Puerta - TAC (minutos)	Mediana	42		35	
	Min- Max	21-100		6-100	
Inicio ACV- Aguja (minutos)	Mediana	241		162	
	Min- Max	90-280		90-272	
Puerta- Aguja (minutos)	Mediana	154		90	
	Min- Max	51-188		60-200	
NIHSS inicio*	MEDIANA	12		11	
	Min- Max	5-18		6-19	
NIHSS post r-TPA *	MEDIANA	6		5	
	Min- Max	1-14		0-17	

*Valor p Valor P U Mann Withney

Pacientes con buena funcionalidad en Escala Rankin Modificada mRS 0-2 se asociaron con menor NIHSS (10,4 vs 14,4) obteniendo un valor p 0,008, además de una disminución mayor a 3 puntos NIHSS (OR 3,48; 1,29- 9,3, valor p 0,00). Una peor funcionalidad (mRS 3-6) se asoció con transformación hemorrágica (OR 2,86; 1,29-6,32, valor p 0,03) y valvulopatías (OR 3,45 ; 1,6-7,2, valor p 0,012).

Entre 2014 a 2016 se realizó tomografía dentro de la primera hora en 80 % y en a 85% 2017 a 2018. Los tiempos puerta- aguja y ACV – aguja disminuyeron significativamente, lo cual confirma mejoría en tiempos de atención (Figura 1).

Figura 1. Cambio en los tiempos de atención para trombosis endovenosa 2014 – 2018 Hospital Universitario Departamental de Nariño. Valor PU Mann Withney



De los 83 pacientes con ACV fueron analizados entre junio y septiembre 2018 mediante el programa RES-Q; (figura 2) se realizó tomografía en la primera hora de ingreso en 62,7% , 19,2 % con ACV isquémico tenían Fibrilación auricular, 85,7 % de ellos egresaron con anticoagulantes. Aunque la mayoría tuvieron una

mRS 0-1 al egreso se evidencio un sub-registro de esta escala. (Tabla 2)

Tabla 2. Características clínicas pacientes con ACV isquémico. Hospital Universitario Departamental de Nariño. Junio a septiembre 2019 RES-Q

		n 59	%
Genero	Femenino	35	59,3
	Masculino	24	40,7
Edad (años)	Media ± DE	68,9±16,3	
	Min-Max	23-93	
Tiempo TAC	< una hora de admision	38	64,4
	> una hora de admision	20	33,9
ACV recurrente	Si	11	18,6
	test de GUS	0	0
Test de disfagia	si, otro test	36	61
	No	18	30,5
Rehabilitación 72 hr de admision	paciente intubado	4	6,8
		43	72,8
Fibrilación Auricular	Conocido	7	11,9
	Detectada a admisión	4	6,8
Doppler carotideo	Detectada Durante hospitalización	5	8,5
	no detectado	33	55,9
Estenosis carotidea	Si	30	50
	>70%	2	3,4
Antitrombóticos al egreso	Antiplaquetarios	33	55,9
	agonistas de vitamina K	4	6,8
Antitrombóticos al egreso	Ribaroxaban	8	13,6
	anticoagulación plena HBPM	1	1,7
Antihipertensivos al egreso		33	55,9
	Estatinas al egreso	46	77,9
mRS egreso	desconocido	5	8,5
	0	23	39
mRS egreso	1	3	5,1
	2	9	15,3
mRS egreso	3	3	5,1
	4	5	8,5
mRS egreso	5	3	5,1
	6	8	13,6

Discusión y conclusiones:

La implementación del programa de atención en ACV y terapias de perfusión , asociado a un programa de capacitación continua para lograr mejorar la calidad de atención a nivel municipal y departamental , ha permitido el acceso de la población nariñense a terapias específicas oportunas que mejoran discapacidad y muerte, además al comparar los tiempos de atención se observa disminución gradual, lo cual se relaciona directamente con una atención más ágil y oportuna en la institución.

Adicionalmente a partir del análisis de marcadores de atención internacional en ACV se encontró áreas por mejorar, como disminuir el tiempo en que se realiza las imágenes, lo que permite manejo específico oportuno, además insuficiente evaluación adecuada de disfagia y registro de funcionalidad, por lo cual

se han propuesto planes de mejoramiento que impacten en funcionalidad, sobrevida y menor recurrencia de eventos

Referencias

1. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. N Engl J Med. 1 de agosto de 2013;369(5):448-57.
2. Instituto Nacional de Salud Observatorio Nacional de Salud. Primer informe OMS, aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia - Buscar con Google [Internet]. [citado 8 de julio de 2018].
3. [PDF]Estrategia paso a paso de la OMS para la vigilancia de - Buscar con Google [Internet]. [citado 21 de julio de 2018].
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. The Lancet Neurology. 2009;8(4):355–369.
5. Chirveches Calvache MA. Estimación de la carga de enfermedad cerebrovascular para Colombia en el año 2014 [Master's Thesis]. Facultad de Medicina;
6. Norrving B, Bray BD, Asplund K, Heuschmann P, Langhorne P, Rudd AG, et al. Cross-National Key Performance Measures of the Quality of Acute Stroke Care in Western Europe. Stroke. octubre de 2015;46(10):2891-5.



VI. INTOXICACIÓN POR CIANURO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN FOSA POSTERIOR: A PROPOSITO DE UN CASO

Ordoñez-Zarama YA ¹, Mera-Martínez PF ², Portillo-Miño JD ³, Belalcázar-Obando GG ³

¹ Especialista en Toxicología, Universidad del Rosario, Bogotá. Colombia. Departamento de Toxicología, Hospital Universitario Departamental de Nariño, Pasto. (Colombia).

² Médico General, Hospital Universitario Departamental de Nariño, Pasto. (Colombia).

³ Médico Interno, Hospital Universitario Departamental de Nariño, Pasto. (Colombia).

Afiliación a la Institución: Hospital Universitario Departamental de Nariño. Pasto. Colombia

Correspondencia: E-mail: yalilaoz@hotmail.com - paulofrancisco4@hotmail.com.

RESUMEN

La intoxicación por cianuro y el accidente cerebrovascular (ACV) en fosa posterior es una asociación que genera un paradigma trascendental y desafiante en el escenario clínico actual, presentando un trasfondo fisiopatológico intrincado aún sin establecer. La muerte fatal por cianuro está suscrita a infarto de miocardio, embolismo pulmonar o disritmia ventricular, entre otras. Cuando existe injuria del sistema nervioso central (SNC) podemos encontrar compromiso a nivel de núcleos de la base de cráneo; sin embargo, es inusual el ACV en fosa posterior, más aún en paciente joven y sin secuelas neurológicas importantes posteriores a la intoxicación. Es menester, intentar proporcionar los elementos necesarios para construir un criterio clínico, optimizar el diagnóstico y tratamiento; ya que, es excepcionalmente raro y complejo este tipo de presentación clínica.

PALABRAS CLAVE Cianuro, intoxicación, accidente cerebrovascular, fosa posterior, sobrevida.

INTRODUCCIÓN: El cianuro es una sustancia química, potencialmente letal, que actúa rápidamente y puede existir de varias formas, puede ser un gas incoloro como el cianuro de hidrógeno (HCN), el cloruro de cianógeno (ClCN), o estar en forma de cristales como el cianuro de sodio (NaCN) o el cianuro de

potasio (KCN). El cianuro es formado y está presente en varias propiedades de la naturaleza; como en el cosmos, erupciones volcánicas y los relámpagos (1). Se describe con un olor a “almendras amargas”, pero no siempre emana un olor y no todas las personas pueden detectarlo. También es conocido por su denominación militar AN (para el cianuro de hidrógeno) y CK (para el cloruro de cianógeno).

Es utilizado desde hace mucho tiempo por su acción rápida y letal con fines homicidas o suicidas (2, 3). En la actualidad, recupera su papel fundamental debido al éxito de la lixiviación química en metalurgia de metales pesados y al desarrollo de la química aplicada que ha creado compuestos muy útiles en la vida diaria, pero que al ser sometidos a procesos de combustión se tornan mortales. Además, porque en las últimas grandes catástrofes ambientales lo han tenido como protagonista; allí están Bophal, en la India y Baia Mare en Rumania y; por si fuera poco, la amenaza de su uso por el terrorismo sigue siendo una espada de Damocles sobre la humanidad.

Coloquialmente, se llama cianuro al cianuro de hidrógeno o ácido cianhídrico (HCN) y a sus sales, cianuro de sodio o de potasio, y no solo al compuesto raíz cianuro $C\equiv N$, que da origen a la denominación. Se le encuentra en forma natural como componente orgánico en algunas plantas, hongos, bacterias, semillas de frutas y animales que



sintetizan componentes de glúcidos cianogénicos para proporcionar una fuente de nitrógeno (4, 5). El consumo de plantas cianogénicas (por ejemplo, raíces de yuca, ñames, sorgo, maíz) sin una preparación adecuada puede conducir a una intoxicación por CN. La amígdala cianogénica de glucósidos está presente en algunas frutas picadas como la almendra amarga y las cerezas de albaricoque (6). El glicosidecán cianogénico elimina el HCN a través de una reacción hidrolítica (7). El metabolismo de otros productos químicos cianogénicos, como los haluros de cianógeno y los nitrilos, también conduce a la intoxicación por CN (8). El CN está presente en el humo de los incendios (especialmente la combustión de acrilonitrilo, poliuretano, poliamida, lana, seda, goma y cigarrillos) (9-11). La exposición a cianuro ocurre en variedad de ocupaciones, que van de la metalurgia a la industria de plásticos y a los bomberos. La población general se puede exponer al cianuro por inhalación de aire ambiental contaminado, El agente vasodilatador nitroprusiato de sodio (formulado como un complejo de CN) se ha asociado a intoxicaciones a dosis notoriamente elevadas (12, 13) y en entornos industriales, donde el CN se usa ampliamente para metales complejos; por ejemplo, el CN se usa ampliamente para la extracción de oro a partir de minerales (14, 15). No se dispone de bioensayos o estudios epidemiológicos suficientes para determinar los efectos carcinógenos del cianuro, por lo que aún se le considera en el 'grupo D' de los "no clasificables" como carcinógenos humanos.

En Colombia, el envenenamiento por cianuro es uno de los más frecuentes; en ese entendido, en Bogotá constituye la primera causa de suicidio seguido por el envenenamiento de organofosforados. Entre 1997 y 2000 se estimó 358 casos de suicidios por tóxicos, de los cuales 143 (39.4%) corresponden a cianuro (16).

Su acción biológica lo caracteriza como un inhibidor enzimático no específico; inhibe varias enzimas, tales la succinildeshidrogenasa, la superóxido dismutasa, la anhidrasa carbónica, la citocromo oxidasa y otras, bloqueando la

producción de ATP e induciendo hipoxia celular (17). El sistema nervioso central (SNC) es su órgano blanco primario, pero también la tiroides y el riñón. En animales, se ha demostrado que puede producir feto toxicidad y efectos teratogénicos, como encefalocele, excencefalia y anomalías en el desarrollo de los arcos costales. El cuadro clínico se especifica por exhibir deterioro mental, trastornos visuales por atrofia del nervio óptico, alteraciones tiroideas, dermatitis de características variables, aunque siempre con el fondo de una piel color rojo cereza (18, 19).

El cianuro de hidrógeno y los compuestos cianúricos son venenos muy activos sobre el sistema nervioso central, el más sensible del organismo a la falta de oxígeno. Clínicamente, la ingestión entre 50 y 100 mg de cianuro de sodio o potasio es seguida de inconciencia y paro respiratorio. En caso de intoxicación por compuestos cianogénicos, los síntomas pueden tardar horas en aparecer. Si después de una exposición moderada el paciente se recupera, puede presentar secuelas en el SNC, como trastornos de la personalidad, síndrome extra piramidal y déficit de memoria (20).

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 19 años, con antecedente de disfunción familiar, presunción de consumo de sustancias psicoactivas, mal rendimiento académico, e intento de suicidio previo, quien es encontrada por su familia, con alteración de su estado de conciencia, con sensación de dolor y rigidez en miembros inferiores, no evidencia de síntomas digestivos junto a ella una botella con liquido transparente, sin mayor información por parte de sus familiares. Ingresa a urgencias en malas condiciones hemodinámicas, bradicardia, hipotensa.

Evoluciona con mal patrón respiratorio, desaturada, Glasgow 5/15 por lo cual se realiza intubación oro traqueal, ante evidencia de bradicardia por lo que se inicia manejo con atropina administrando 7mg en total, gases



arteriales con acidosis metabólica severa con marcada hiperlactatemia, sin disfunción pulmonar, glucometría de 470mg/dl, se realizan paraclínicos complementarios (ver tabla 1), se traslada a unidad de cuidados intensivos para reanimación integral y se plantea como posibles diagnósticos:

1. Falla respiratoria aguda tipo IV,
2. Síndrome confusional agudo - alteración de estado de conciencia,
3. Cetoacidosis diabética,
4. Intoxicación de causa a establecer?.

En los paraclínicos de ingreso se evidencia Hemograma: Leucocitos 8700/mm³, neutrófilos: 35.7%, linfocitos: 57.7%, hemoglobina 11.1 g/dl, hematocrito: 33.1%, plaquetas: 285000/mm³, ALT 26 U/L, AST 10 U/L, bilirrubina total 0.5mg/dl, bilirrubina directa 0.1 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.4 md/dl, sodio: 151.mEq/L, potasio: 5.4mEq/L , nitrógeno ureico: 12 mg/dl , creatinina: 1.63 mg/dl Glicemia: 449 mg/dl, Hemoglobina glicosilada: 8%, panel multidroga cualitativa: - cocaína: negativa, - metanfetamina: negativo, - marihuana: negativo, - benzodiacepinas: negativo, Cetonemia: negativa, colinestrasa: 6.231 UI/L.

En la unidad de Cuidados Intensivos la paciente cursa con inestabilidad hemodinámica, requiriendo soporte vasopresor con noradrenalina, con gases arteriales que muestran acidosis metabólica hiperlactatemia, con anión GAP alto, con patrón progresivo a la mejoría (tabla 1), sin disfunción pulmonar, sin SIRS, otros paraclínicos dentro de normalidad.

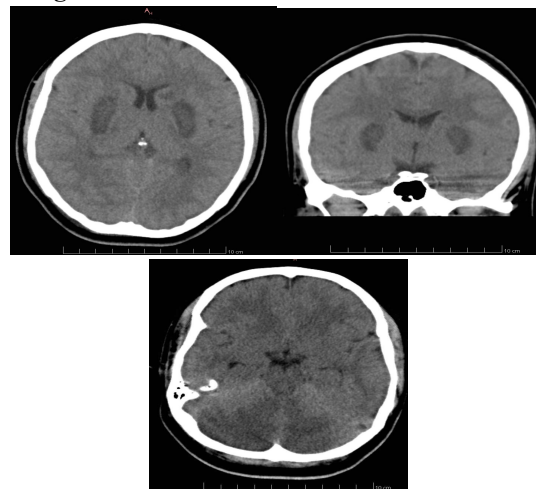
Tabla 1.

TIEMPO EN HORAS	INGRESO	6H	12H	18H	24H	36H	48H	60H	72H
Ph	6.67	7.01	7.15	7.36	7.39	7.46	7.49	7.39	7.48
HCO3	4.1 %	4.9 %	12.8%	17.6 %	20.9 %	20.4 %	22.5 %	21.7 %	22.5 %
PCO2 (mm/Hg)	37.6	20.4	37.86	326	34.7	28.8	29.8	36.2	30.7

PO2 (mm/Hg)	81.4	101	62.8	77	59.9	78.8	83.8	93.2	62.5
FIO2	21%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	21%
BE (mmol/L)	-34.4	-24	-14.3	-6.8	-3.1	-2.8	-0.5	-2.3	-0.6
ANION GAP (mmol/L)	28.9	19.6	6.0	4.8 L	5.6	4.1	3.4	4.9	3.2
LACTATO	26	19	7.1	2.4	2.3	2.1	1.2	1.2	0.9

Al encontrar cetonemia negativa, se descarta cetoacidosis, se considera posible cuadro de intoxicación descartando inicialmente inhibidores de la colinesterasa, dados los valores de colinesterasas mayores de 6000UI/L y la clínica de la paciente, ante compromiso del estado de conciencia se realiza Tomografía de cráneo simple, con evidencia de isquemia de los núcleos caudado y putamen bilateral, edema cerebral generalizado, impresiona área de isquemia en formación en fosa posterior (**ver. Imagen 1**).

Imagen 1.



TC de Cráneo Simple:

Imágenes hipodensas simétricas que comprometen la región ganglio basal bilateral he hipodensidad difusa de hemisferios cerebelosos.

FUENTE: Archivo de Servicio de Radiología Hospital Universitario Departamental de Nariño.

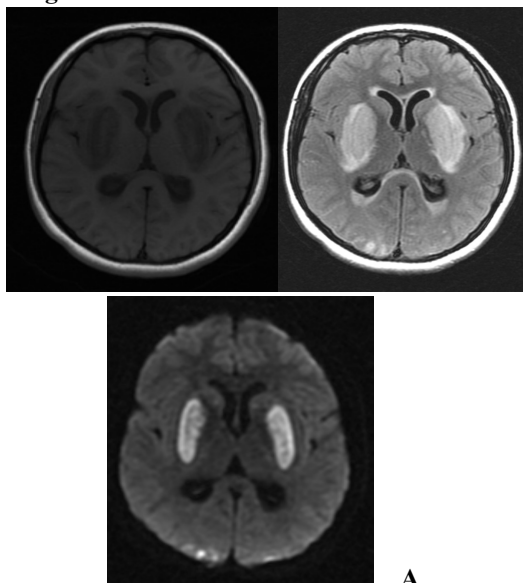
Paciente quien a las 48 horas persiste en condición clínica crítica, punción lumbar, negativa para neuroinfección, prueba de embarazo negativa, glucometría y electrolitos normales; posterior a retiro de la sedación se evidencia Glasgow: 10/15,

al fondo de ojo, se descarta retinopatía y neuritis óptica. Gases arteriales en equilibrio ácido base sin disfunción pulmonar. Ante los hallazgos descritos en tomografía de cráneo simple se indica Resonancia Nuclear Magnética (RMN)_cerebral donde se ratifican áreas isquémicas en núcleos de la base y en fosa posterior (ver Imagen 2).

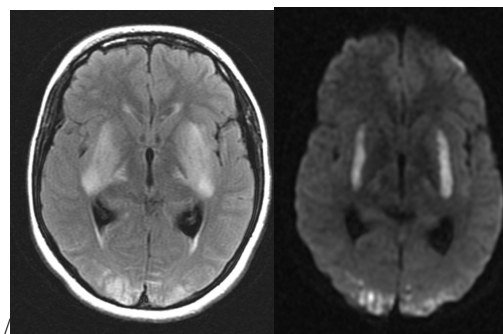
Al tercer día de su ingreso la familia manifiesta haber encontrado un tarro de cianuro potásico, entre las pertenencias de la paciente. Es valorada por el servicio de Toxicología quien plantea intoxicación por cianuro ante las lesiones de los núcleos de la base del cráneo, los hallazgos clínicos y paraclínicos de la paciente.

Al cuarto día de hospitalización, es valorada por Neurología clínica, quien considera iniciar rehabilitación integral expresando pronóstico neurológico reservado. Ante la mejoría clínica de la paciente se decide extubar y retirar ventilación mecánica.

Imagen 2.



A.



B.

RMN cerebral:

A. Imágenes irregulares, simétricas centradas en región gangliobasal bilateral, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 FLAIR con restricción en secuencia DW.

B. Hiperintensidad corticosubcortical occipital bilateral en T2 FLAIR con restricción en secuencia DW

FUENTE: Archivo de Servicio de Radiología Hospital Universitario Departamental de Nariño.

Al quinto día del ingreso al re interrogar a la paciente esta afirma haber ingerido con finalidad suicida cantidad no estimada de cianuro potásico diluida en 500 ml de agua. Para este momento al examen neurológico se evidencia alerta, con hipotonía, fuerza, sensibilidad conservada, marcha atáxica requiere apoyo. La paciente egresa a los 12 días posteriores al evento, sin compromiso en el lenguaje, con persistencia de ataxia y dificultad para la marcha. A los tres meses del suceso, se encuentra una paciente quien deambula por sus propios medios, sin compromiso del lenguaje, con disfonía, fuerza muscular, reflejos osteomusculares conservados, memoria juicio y raciocinio sin compromiso.

DISCUSIÓN

Al inhalar sus vapores, el cianuro se absorbe instantáneamente, si se ingiere en forma líquida es absorbido por los tractos gastrointestinal y respiratorio, se puede absorber también directamente por la piel intacta. El cianuro de hidrógeno se absorbe más pronto desde el tracto gastrointestinal que sus sales. Cuando se ingiere cianuro, este es absorbido en el torrente sanguíneo, el cianuro se equilibra entre el anión cianuro (CN)

e hidrógeno no disociado Cianuro (HCN), en esta forma (HCN), el cianuro puede fácilmente cruzar la membrana celular e inhibir múltiples enzimas incluyendo deshidrogenasa succínica, superóxido dismutasa y citocromo oxidasa. La última enzima es parte del complejo IV de la cadena mitocondrial de transporte de electrones, el CN tiene una alta afinidad por el hierro férrico (Fe^{3+}) en el citocromo c oxidasa, formando un complejo que conduce a la inhibición del transporte de electrones y, por tanto, respiración aeróbica (21, 22).

El desarrollo del metabolismo anaeróbico conduce a acidemia con hiperlactatemia, un sello distintivo de la intoxicación por cianuro (23). Las formas frecuentemente ingeridas de cianuro, cianuro de potasio (KCN) y cianuro de sodio (NaCN), se convierten a Cianuro de hidrógeno (HCN) en el pH ácido del estómago, como se informó anteriormente, esta forma de cianuro se cruza fácilmente la membrana celular y bloquea el metabolismo aeróbico dentro de la mitocondrias sin embargo, en comparación con la exposición al cianuro inhalado, donde la apnea es uno de los primeros síntomas, el inicio de los síntomas de la exposición al cianuro oral no son inmediatos, las personas que ingieren cianuro pueden desconocer que están siendo envenenados y por lo tanto es probable que consuman más grandes cantidades previas a desarrollar síntomas (24).

El cianuro HCN (ácido cianhídrico) es un químico muy reactivo, líquido, volátil e incoloro. El cianuro actúa en el sistema nervioso central acumulando calcio intracelular y liberando neurotransmisores excitatorios que inhiben enzimas que protegen al cerebro contra la lesión por oxidación. Los sitios más afectados son la sustancia gris, el hipocampo, el cuerpo estriado y el cuerpo calloso. También estimula los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeo y aórtico hasta que se produce hiperpnea. Se suele notar irregularidades cardíacas, pero la función del corazón dura más que la respiratoria. La muerte ocurre por paro respiratorio de origen central, la cual sucede en segundos o en minutos, de acuerdo con la dosis de cianuro ingerido (25).

Pacientes sobrevivientes a grandes incendios están expuestos a diferentes mecanismos de lesión incluyendo quemaduras, intoxicación por monóxido de carbono e intoxicación por cianuro, en este caso por la combustión de materiales que contiene nitrógeno orgánico caracterizándose por edema cerebral con lesión axonal difusa, proceso de inflamación sistémica estados hipermetabólicos e hipercatabólicos, encefalopatía o delirio inducido por quemaduras alteración de electrolitos, hipoxia.

En la tomografía con emisión de positrones (F-2-Fluoro-2-deoxyglucose) puede observarse una reducción en el metabolismo del a glucosa en el putamen posterior y temporoparieto occipital y en corteza cerebelar (26). Otras de las manifestaciones clínicas encontramos acidosis láctica (27). Dentro de 3 a 5 minutos se produce apnea, seguida de por pérdida de la actividad cardíaca y muerte 5 a 8 minutos después de la exposición. Los pacientes pueden desarrollar disnea, dolor de cabeza, debilidad, náuseas, vómitos, mareos, enrojecimiento, ansiedad, y un nivel de conciencia alterado. La toxicidad del sistema nervioso central luego puede progresar a convulsiones y coma con respuesta pupilar disminuida (28). El sistema cardiovascular se manifiesta como hipertensión precoz y taquicardia, seguida de por bradicardia progresiva, bloqueo auriculoventricular, arritmias ventriculares, y finalmente asistolia (29). La exposición al cloruro de cianógeno difiere de la HCN en que los pacientes se quejarán de irritación significativa de los ojos y las membranas mucosas tras la exposición. Después exposiciones en dosis bajas, pacientes con lagrimeo, rinorrea y broncorrea. La opresión en el pecho, tos y la dificultad para respirar también pueden ocurrir debido a lesión y edema pulmonar (30).

Las soluciones acuosas alcalinas de cianuro y las sales de cianuro también pueden causar importantes quemaduras cutáneas y lesiones del tracto gastrointestinal, además de la toxicidad sistémica. Después de la ingestión oral, los pacientes desarrollarán náuseas, vómitos y dolor abdominal (31).

Para el diagnóstico de la intoxicación por cianuro se puede contar con métodos cuantitativos para identificar cianuro en sangre, orina, gástrico. Sin embargo, su utilidad clínica es limitada ya que estas pruebas tardan horas o días en producirse, lo que puede retrasar el tratamiento. La capacidad de identificar rápidamente el cianuro oral. Según *Jackson y Logue et al* (32), la sangre es la matriz ideal para las pruebas de cianuro ya que el cianuro se une a la hemoglobina en los glóbulos rojos y existe una correlación directa entre los efectos tóxicos y la sangre (32).

La intoxicación aguda por cianuro usualmente es el resultado de un intento de suicidio (2, 3). A dosis elevadas presumen ser letales (33), el cual conlleva a desenlaces desalentadores y un pronóstico paupérrimo principalmente influenciado por un tratamiento inadecuado (34). Las consecuencias neurológicas primarias se expresan como; encefalopatía anóxica, síndrome parkinsoniano, desordenes del movimiento y secuelas neuropsiquiátricas (35). La intoxicación por cianuro comprende la inactivación del citocromo oxidasa, una enzima terminal que desempeña su función en la cadena de respiración celular. De esa forma, afecta las estructuras cerebrales subsecuentemente a que requieren una demanda elevada de oxígeno; categóricamente, siendo más afectados los ganglios basales, corteza subcortical y corteza sensitivo-motora (35). La encefalopatía anóxica es derivada de la interrupción de oxígeno al tejido neuronal, el cual conlleva a necrosis hemorrágica en el núcleo estriado y necrosis pseudolaminar en la corteza (36).

La intoxicación por cianuro y ACV en fosa posterior es sustancialmente extraño, un evento que amerita ampliar su conocimiento y destacar los fenómenos que sobrellevan a su resultado. El presente reporte de caso despierta un enorme interés debido a que entre las manifestaciones en sistema nervioso central no ha sido establecido el mecanismo fisiopatológico entre ACV en fosa posterior con este tipo de intoxicaciones. Las lesiones exhibidas en la RNM cerebral después de

la intoxicación aguda por cianuro radican en alteraciones y signos visibles que comprometen los ganglios basales, áreas extensas de necrosis hemorrágicas y necrosis pseudolaminar de predominio en las áreas subcorticales (36). Sin embargo; hay escasa evidencia en la literatura, que plasme su relación con ACV en fosa posterior. Lo relevante del caso, reside en visibilizar esta presentación atípica de la intoxicación por cianuro y las consecuencias lamentables que están sujetas a ello; especialmente, ACV en esta región cerebral es catastrófico para la sobrevivida del paciente y en consecuencia; un pronóstico que abarca en innumerables secuelas neurológicas desde la muerte cerebral hasta lesiones incapacitantes en el individuo (28). Pese al pronóstico reservado y secuelas neurológicas esperadas y advertidas por neurología clínica y equipo multidisciplinario tratante, la paciente tuvo un desenlace promisorio con una excelente evolución; inesperados para la misma, tal y como se manifestó previamente sin lograr un esclarecimiento fisiopatológico de las lesiones cerebrales expuestas, evolución evidenciada clínicamente en el seguimiento realizado por consulta de control tres meses a su egreso del hospital.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses sobre la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

1. Solomon P VBP, Carilli C, Guelin M. The essential signature of a massive starburst in a distant quasar. *Nature*. 2003;426: 636-638.
2. Bernal M HJ, Bernert S, Brugha T, de Graaf R, Bruffaerts R, Lépine JP, de Girolamo G, Vilagut G, Gasquet I, et al. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord*. 2007;101(1-3):27-34.
3. Musshoff F SP, Daldrup T, Madea B. Cyanide fatalities: case studies of four suicides and one homicide. *Am J Forensic Med Pathol*. 2002;Dec. 23(4):315-20.

4. Lieberei R BB, Giesemann A, Junqueira NT. Cyanogenesis inhibits active defense reactions in plants. *Plant Physiol.* 1989;90:33-36.
5. BL. M. Functional diversifications of cyanogenic glucosides. *Curr Opin Plant Biol* 2010;13: 338-347.
6. Zagrobelny M BS, Olsen CE, Møller BL. . Intimate roles for cyanogenic glucosides in the life cycle of *Zygaena filipendulae* (Lepidoptera, Zygaenidae). *Insect Biochem Mol Biol.* 2007;37: 1189-1197.
7. Sadoff L FK, Hollander J. Rapid death associated with laetrile ingestion. *JAMA.* 1978;239: 1532.
8. R. E. Handbook of Chemical Risk Assessment: Health Hazards to Humans, Plants, and Animals. *Organics.* 2000;2: 903-959.
9. Hall AH KK, Rumack BH. Suspected cyanide poisoning in smoke inhalation: complications of sodium nitrite therapy. *J Toxicol Clin Exp.* 1989;9: 3-9.
10. Y. A. The toxicity of smoke from polymeric materials during thermal decomposition. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1985;25: 325-347.
11. Baud FJ BP, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, Bourdon R, Astier A, Bismuth C. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med.* 1991;325: 1761-1766.
12. Lockwood A PJ, Rabinovich M, Wyatt K, Abraham P. Sodium nitroprusside- associated cyanide toxicity in adult patients- fact or fiction? A critical review of the evidence and clinical relevance. *Open Access J Clin Trials.* 2010;2: 133-148.
13. Aitken D WD, Smith F, Poznanski W, Cowan J, Hurtig J, Peterson E, Benoit B. Cyanide toxicity following nitroprusside induced hypotension. *Can Anaesth Soc J.* 1977;24: 651-660
14. Fleming CA CG. The extraction of gold from cyanide solutions by strong- and weak-base anion-exchange resins. *J S Afr Inst Min Metall.* 1984;84: 125-137.
15. Anseeuw K DN, Burillo-Putze G, De Iaco F, Geldner G, Holmström P, Lambert Y, Sabbe M. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus.* 2013;20(1):2-9.
16. M. P. Consolidados envenenamientos por cianuro: 1998-2000. Estudio del Instituto de Medicina Legal, Facultad de Psicología de la Universidad de la Sabana. 2000.
17. Tara B. Hendry-Hofer PCN, Alyssa E. Witeof, Sari B. Mahon, Matthew Brenner, Gerry R. Boss, Vikhyat S. Bebarta VS. . A Review on Ingested Cyanide: Risks, Clinical Presentation, Diagnostics, and Treatment Challenges. *J Med Toxicol.* 2019;Apr;15(2):128-133.
18. Simeonova FP FL. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects. *World Health Organization & International Programme on Chemical Safety.* 2004.
19. Statement PH. Cyanide. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 2006;[cited 2019 June 6].
20. Ramírez AV. Toxicidad del cianuro: Investigación bibliográfica de sus efectos en animales y en el hombre. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2010;71:54-61.
21. Bhandari RK OR, Petrikovics I, Thompson DE, Brenner M, Mahon SB, et al. Cyanide toxicokinetics: the behavior of cyanide, thiocyanate and 2-amino-2-thiazoline-4-carboxylic acid in multiple animal models. *J Anal Toxicol.* 2014;38(4):218-25.
22. Pettersen JC CS. The effects of cyanide on brain mitochondrial cytochrome oxidase and respiratory activities. *J Appl Toxicol.* 1993;13(1):9-14.
23. Baud FJ BS, Mégarbane B, Trout H, Lapostolle F, Vicaut E, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med.* 2002;Sep. 30(9):2044-50.
24. Hendry-Hofer TB, C. Ng P, Witeof A, Mahon S, Brenner M, R. Boss G, et al. A Review on Ingested Cyanide: Risks, Clinical Presentation, Diagnostics, and Treatment Challenges 2018.
25. Pinzón Iregui MC, Contreras H. CM, Uribe Restrepo M. Envenenamiento por cianuro. *Revista Colombiana de Psiquiatría.* 2002;31:330-4.
26. al. Re. Neurologic complications of acute environmental injuries *Handbook of Clinical*

Neurology. 2017;Vol. 141 (3rd series) Critical Care Neurology, Part II E.F.M. Wijdicks and A.H. Kramer, Editors. .

27. Carli; FBMHRJJ-HRLLP. Determinants of Lactic Acidosis in Acute Cyanide Poisonings. Critical Care Medicine. 2018;46(6):e523–e529.

28. Martin CO AHJ. Neurological aspects of biological and chemical terrorism: a review for neurologists. Arch Neurol. 2003;Jan. 60(1):21-5.

29. Fortin JL DT, Manzon C, Judic-Peureux V, Peugeot-Mortier C, Giocanti JP, et al. . Cyanide poisoning and cardiac disorders: 161 cases. J Emerg Med. 2010;May. 38(4):467-76. .

30. Parker-Cote JL RJ, Vakkalanka JP, Rege SV, Holstege CP. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. Clin Toxicol 2018;56(7):609–17.

31. Morocco AP. Cyanides. Critical Care Clinics. 2005;21(4):691-705.

32. Jackson R LB. A review of rapid and field-portable analytical techniques for the

diagnosis of cyanide exposure. Anal Chim Acta. 2017;960:18–39.

33. Seidl S SB, Betz P. Lethal cyanide inhalation with post-mortem trans-cutaneous cyanide diffusion. Leg Med (Tokyo). 2003;5(4):238–241.

34. Holstege CP KM, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR et al. . Cyanide and Hydrogen Sulfide. Goldfrank's Toxicologic Emergencies 10th Ed. 2015;New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Chapter 126.

35. Heiss WD WM. Value of functional imaging in Parkinson's disease and related movement disorders [in German]. Nervenarzt. 1999;70 [suppl 1]:S2–S10. .

36. Rachinger J, Fellner FA, Stieglbauer K, Trenkler J. MR Changes after Acute Cyanide Intoxication. American Journal of Neuroradiology. 2002;23(8):1398-401.



HOSDENAR

INVESTIGA

