

UNIVERSIDAD "DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO"
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ
ESCUELA DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

"CREACIÓN DE MODELO DE EDEMA
CEREBRAL EN CONEJOS MEDIANTE LA
APLICACIÓN DIRECTA DE LUZ ULTRAVIOLETA"

ALUMNOS:

Br. KRYSSIA GUILLERMINA DÍAZ RODRÍGUEZ

Br. GLORIA BEATRIZ GONZÁLEZ IRAHETA

ASESOR:

Dr. FRANCISCO SANSIVIRINI VALLE, MD. PhD.

ENERO 2011

AGRADECIMIENTOS.

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo de mis padres Aparicio y Marlene de Díaz, que en todas las circunstancias han estado con conmigo apoyándome y dándome ánimos para seguir siempre adelante a pesar de las circunstancias. Los Amo!

A mi hija Sofía, por ser la luz de mi vida.

A nuestro asesor Francisco Sansivirini por estar siempre presente en este trabajo instruyéndome y guiándome para hacerlo lo mejor posible, y por su dedicación a las investigaciones.

Pero sobre todo gracias a Dios todo poderoso por permitirme llegar hasta este momento de la carrera y hacer posible la realización y la culminación de este trabajo. La Gloria y Honra sea para nuestro Dios!

Kryssia Guillermina Díaz.

Este trabajo se lo dedico a mi papá Benjamín, por ser mi ejemplo como persona y como profesional, a mi mamá Gloria, por ser quien me ha apoyado siempre y sé que su sacrificio es por amor.

A mi Oma y mis hermanos. Los amo. Quiero agradecer primero a Dios por ser Quien me ilumina y acompaña siempre.

A nuestro asesor Dr. Francisco Sansivirini Valle por enseñarnos el gusto por la investigación y por su valioso aporte para el desarrollo de este trabajo.

Gracias a todos los catedráticos que ayudaron en mi desarrollo como persona y como profesional.

Gracias a todas las personas que conocí a lo largo de la carrera porque sin duda han dejado su huella y a los que tengo la dicha de conservar como amigos se les quiere.

Gloria Beatriz González.

TABLA DE CONTENIDOS.

ABREVIATURAS.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	8
HIPÓTESIS.....	9
MARCO TEÓRICO	
EDEMA CEREBRAL.....	10
BARRERA HEMATOENCEFÁLICA.....	14
ANATOMÍA HUMANA.....	21
ANATOMÍA VERTEBRADOS.....	25
HISTOLOGÍA.....	29
ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO.....	37
RADIACIÓN ULTRAVIOLETA.....	43
METODOLOGÍA.....	46
DISEÑO EXPERIMENTAL.....	49
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	50
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	51
MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	52
ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO.....	61
RESULTADOS.....	65
DISCUSIÓN.....	77
CONCLUSIONES.....	84
RECOMENDACIONES.....	85
BIBLIOGRAFÍA.....	87
ANEXOS.....	93

ABREVIATURAS.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ATP: adenosín trifosfato.

BHE: barrera hematoencefálica.

Ca⁺⁺: Ión calcio.

EHF: frecuencia extremadamente alta.

GHZ: Giga Hertz.

GLUT: transportador de glucosa.

K⁺: Ión potasio.

Kg: kilogramo.

LCR: líquido cefalorraquídeo.

MCT: transportador monocarboxílico.

mg: miligramos.

Mmol: milimoles.

nm: nanómetros.

NT: neurotransmisor.

PaCO₂: presión parcial de oxígeno.

PAM: presión arterial media.

PIC: presión intracraneana.

PO₂: presión de oxígeno.

PPC: presión de perfusión cerebral.

Rayos T: rayos terahertzios.

RM: resonancia magnética.

SHF: frecuencia súper alta.

SNC: sistema nervioso central.

SNP: sistema nervioso parasimpático.

TAC: tomografía axial computarizada.

THz: Tera Hertz.

UV: radiación ultravioleta.

UV-VIS: espectrometría ultravioleta-visible.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cerebro humano constituye la estructura conocida más compleja, con más de 100 billones de células con capacidad de respuesta eléctrica y química frente a estímulos, las neuronas, interconectadas cada una de ellas con otra.

No podemos definir una función única para el cerebro, ya que como órgano coordinador de todos los demás, y sobre la base de su capacidad de adaptación a las variaciones continuas del medio externo, el número de sus funciones básicas puede resultar incalculable.

A pesar de la enorme e inmanejable información científica publicada cada año, continúa sin poder responderse cómo un órgano de apenas 1.500 gramos y con un aspecto de masa gelatinosa, compuesto principalmente por lípidos, puede generar infinidad de respuestas complejas, adaptables de forma dinámica a un medio interno y un medio externo continuamente variables.

El edema es una reacción cerebral que conlleva un aumento del volumen de uno de los elementos importantes del compartimento intracraneal, que ocasiona un aumento en la presión intracraneana. En la práctica clínica se entiende como cualquier aumento de volumen de la masa encefálica. (1)

Las condiciones de edematización en el resto del organismo no son extrapolables al cerebro, debido a la confluencia de varios factores, tales como la ausencia de redes linfáticas y su alojamiento en el cráneo, el cual acabado el proceso de osificación no le permite posibilidades de expansión. (2)

Bajo condiciones fisiológicas normales, la barrera hematoencefálica controla el movimiento e intercambio de sustratos hidrosolubles entre el compartimento intravascular y el intersticial cerebral.

El edema cerebral es una complicación muy frecuente en aquellos pacientes con alteraciones de la barrera hematoencefálica. Dichas alteraciones pueden ser el resultado directo de una lesión cerebral aguda tales como trauma craneoencefálico, apoplejía cerebral, anoxia global, infección o alteraciones metabólicas. (1) En presencia de ciertas patologías como las mencionadas anteriormente, la permeabilidad de los vasos sanguíneos cerebrales puede aumentar y permitir el paso indiscriminado de diferentes componentes plasmáticos llevando a un influjo neto de agua y al desarrollo del edema cerebral.

¿Cuál es la respuesta del tejido cerebral posterior a la exposición a radiación ultravioleta en un modelo experimental en conejos?

JUSTIFICACIÓN.

Entre las causas de edema cerebral se encuentra el trauma craneoencefálico debido a lesión directa o arma de fuego, caídas, accidentes de tránsito entre otros. Así mismo puede ocurrir en trastornos iatrogénicos, procesos infecciosos, neoplásicos, radiaciones, trastornos arterioescleróticos (accidente cerebro vascular, hemorragia e infarto) o por envenenamiento.

El traumatismo craneoencefálico es una patología frecuente en nuestro país, constituyendo una de las principales causas de muerte entre la población pediátrica y adulta joven. Tanto es así que en EE.UU., en tan solo un año, ocurren 10 millones de casos, de los que el 20% llevan asociados lesiones cerebrales. No existen datos precisos acerca de la incidencia de TCE en El Salvador, ya que no existe un registro nacional de traumatismos, y solo se registran datos de traumatismos en cualquier sitio anatómico, que para el año 2008 se reportaron 218,991 casos. (3)

Otro dato relevante es que entre las primeras causas de muerte intrahospitalarias el trauma es la número uno, seguido por tumores y en la sexta posición se encuentra las enfermedades cerebro vasculares. (3)

Por lo que en los últimos años se han elaborado un gran número de modelos experimentales que pretendían reproducir las situaciones en las que se desarrolla el edema cerebral; tales como trauma craneoencefálico, por isquemia cerebral entre otros que han servido tanto para estudiar la patogénesis como la acción de fármacos en el tratamiento del edema, en este trabajo no se mencionarán ya que no son parte de nuestros objetivos.

En El Salvador al momento no se encuentran registros de ningún modelo experimental en animales, que nos reproduzca el edema cerebral en cualquiera de sus formas ni que nos demuestre que por medio de luz ultravioleta se puede ocasionar edema cerebral.

Nuestro fin es crear un modelo experimental en el que se pueda reproducir el edema cerebral de una forma sencilla, rápida y de un bajo costo.

OBJETIVOS.

GENERAL.

Crear un modelo de edema cerebral en conejos mediante la aplicación directa de luz ultravioleta.

ESPECÍFICO.

Comparar la anatomía cerebral del humano con la del conejo para su utilización como modelo experimental.

Describir las características macroscópicas del edema cerebral inducido por la exposición directa a la radiación ultravioleta.

Comprobar mediante la medición de la variación del volumen cerebral y el estudio histopatológico cerebral la inducción del edema inducido por radiación ultravioleta.