

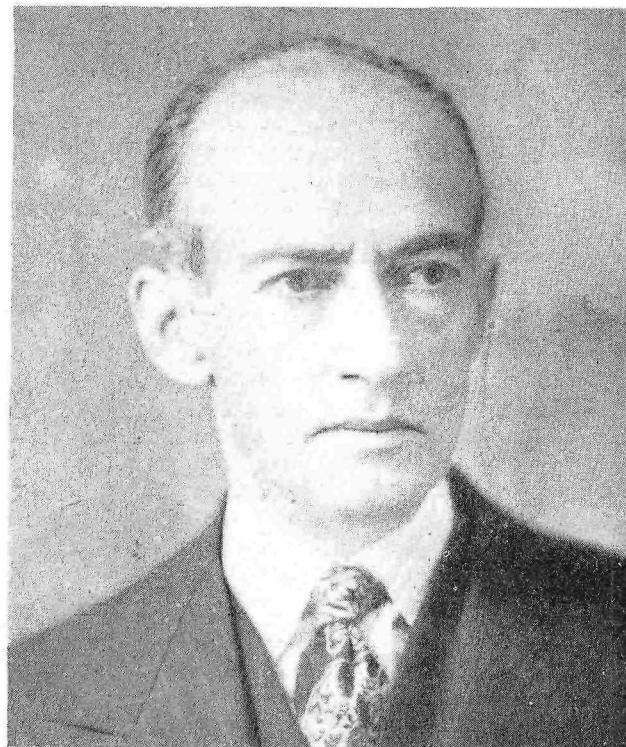
REVISTA
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA

Volumen XXV

Bogotá, Mayo, Junio, Julio, Agosto, 1957

Nos. 5, 6, 7 y 8

NOTA
NECROLOGICA



PROFESOR NESTOR SANTACOLOMA G.

*DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR. DARIO CADENA,
PROFESOR TITULAR DE ANATOMIA, ANTE EL CADAVER
DEL DR. NESTOR SANTACOLOMA G.*

*Amargo trance señores este de decir adios hoy en el se-
pulcro, a quien hasta ayer alegre y confiado departía con*

nosotros en diálogo sincero y cordial no interrumpido en 23 años en la Cátedra de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional. Cosas del corazón que así nos deja y traiciona truncando nuestras ilusiones.

Ciudadano ejemplar; recto y probo con su varonil estampa de caballero andante que nos recuerda el mágico pincel del Greco, rendía palio a la verdad, a la belleza y al bien, y repartía mandobles a la hipocresía, a la falacia y a la adulación. Aferrado y fiel a sus ideas, amaba la libertad; dentro del gremio médico fué uno de los pocos que no doblegó la cerviz ante la tiranía. Creyente fervoroso, con unción de viejo hidalgo todas las noches sus dedos deslizaron las cuentas del Rosario; su profundo conocimiento de la estructura humana, acendró más en él su amor a Dios y al prójimo; miembro de familia irreemplazable, todos sus parientes saben cuan hondo es el vacío que deja su partida, esposo modelo, formó con su dulce compañera un hogar feliz, un tierno nido donde no tuvo ocasos el amor; amigo de todas las horas, supo sin egoísmos compartir los ajenos triunfos y beber con cariño para mitigarlos los ajenos dolores.

Con estas características de selección y dotado por la naturaleza de un talento caudaloso y claro, culminó con brillantez su carrera de médico y puso su ciencia con desprendimiento y eficacia al servicio de sus compatriotas. El Ejército, la Protección Social, la Sanidad del Ministerio de Obras Públicas, entre otras Entidades, le deben a Néstor Santacoloma, un perenne homenaje de gratitud.

Austero y recogido temperamentalmente resolvió en buena hora abandonar los triunfos y los halagos brindados por el ejercicio militante de la profesión para refugiarse en el sagrado recinto del magisterio en nuestra Facultad y es allí donde comienza la obra no por ignorada menos trascendental de NESTOS SANTACOLOMA. Mas no es el momento de analizar una vida dedicada por completo a la enseñanza y a la organización del Alma Mater, básteme decir que la muerte de SANTACOLOMA constituye una pérdida irreparable para la Facultad de Medicina y un justo duelo para la Universidad Nacional.

23 Años de una amistad sin sombras, de una colaboración íntima, buscando diariamente sobre el cadáver la complejidad morfológica de nuestra frágil envoltura, me dan derecho para decirle al compañero y amigo hasta luego y para recordar que ayer no más, en este mismo sitio, despedimos los dos a los maestros que iluminaron nuestra vida. Hoy solo pido a los Dioses que me sean propicios y que me permitan morir como aquellos y como tú al pie de la trinchera, enseñando amorosamente a la juventud con la palabra, con el corazón y con el ejemplo.

Infestación por Endolimax Nana

(Comunicación Preliminar)

Por el Dr. Augusto Salazar Sánchez

(Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica)

Está bastante extendido entre nosotros el concepto de que la Endolimax Nana no produce fenómenos patológicos serios y de que su presencia en el colon no debe causar preocupaciones, ya que se trata de un parásito casi inofensivo, a pesar de que los estudios de O'Connor en 1918 la hayan considerado como amiba patógena.

Con el ánimo de aclarar un poco el problema, aunque sea desde el punto de vista clínico, he venido estudiando algunos pacientes de los que acuden a la consulta de Gastroenterología en el Seguro Social, y a los cuales se les ha encontrado el parásito en las materias fecales o en el frotis obtenido de la ampolla rectal. El número de pacientes es escaso y no permite aún sacar conclusiones definitivas. Ello debido a la poca frecuencia de la infestación por E. Nana, que tampoco puedo llevar a expresión matemática; para dar una idea al respecto, baste decir que atendiendo un promedio de 6 pacientes diarios desde agosto de 1956 hasta abril de 1957, tan sólo he podido aislar 12 casos que son los que motivan la presente comunicación.

Se trata de 5 mujeres y 7 hombres cuyas edades fluctúan entre los 19 y los 41 años, todos trabajadores de nuestra clase media social y económica, quienes habiendo presentado síntomas digestivos, se sometieron al estudio rutinario de gastroenterología en el I.C.S.S. Tal estudio consiste en:

1º—La elaboración minuciosa de una historia clínica de gastroenterología, ampliamente conocida.

2º—La práctica de los exámenes paraclínicos básicos (cuadro hemático, serología, examen coprológico, análisis parcial de orina, abreugrafía).

3º—Estudios radiológicos, endoscópicos, intubaciones, etc., cuando así lo sugiera la elaboración de la historia clínica (y como es obvio, el examen físico detallado que la complementa).

Del estudio de las historias he obtenido los siguientes datos:

1º—**SINTOMAS.** — He tratado de agruparlos, para mayor claridad y para evitar descripciones inútiles en: diarrea, costipación, síndrome disentérico, vómito, síndrome ulceroso, síndrome dispéptico y dolor rectal, que son los que se han hecho presentes en los casos estudiados.

Diarrea.—Se presentó en 6 casos; en número de tres a cinco evacuaciones líquidas por día; en ningún caso tal síntoma revisió severidad.

Costipación.—En 5 casos. Tampoco fue intensa.

Síndrome disentérico.—Tal como lo conocemos en su forma clásica, no se presentó, ya que en ningún caso se observaron heces sanguinolentas; tan sólo hubo pequeñísimas evacuaciones mucosas acompañadas de pujo, tenesmo y cólicos abdominales, en 4 casos.

Síndrome ulceroso.—O sea el que recuerda la úlcera péptica, se encontró en 6 casos; hago aquí la salvedad de que en uno de ellos había además una gastritis hipertrófica y una úlcera gástrica, y, en el otro, una úlcera gástrica. A este último paciente se le encontró la E. Nana en las materias fecales, al practicarle los estudios pre-operatorios de rutina, ya que se trataba de un caso quirúrgico.

Síndrome dispéptico.—En seis pacientes.

Vómito.—En un solo caso; no parece imputable a la E. Nana, ya que se trata del mismo paciente que sufre gastritis hipertrófica y úlcera péptica.

Dolor rectal.—En un caso.

2º—DIAGNOSTICO PRELIMINAR. — En el momento de elaborar la historia clínica, es de rutina anotar la impresión diagnóstica que tal estudio deja; en seis de los casos, dicho diagnóstico fue de colitis crónica, probablemente de origen amibiano; en 4, de úlcera péptica; en uno de gastritis, y en otro, de psiconeurosis.

3º—METODOS DE DIAGNOSTICO. — Se elaboró en todos los casos, como ya se dijo, la historia de gastroenterología completa, mas los exámenes básicos de laboratorio; en once casos se practicó recto-sigmoidoscopia, tomando frotis de la ampolla rectal para examen microscópico; en nueve casos se practicaron estudios radiológicos completos de vías digestivas. Los resultados pueden resumirse así:

Coprología:

Exámenes positivos para E. Nana	12
Exámenes positivos para E. Nana y E. Hystolítica	3
Frotis de la amp. rectal positivos para E. Nana	1
Frotis negativos	10

Rectoscopia:

Cuadro endoscópico de colitis amibiana crónica	4 casos
Cuadro endoscópico de antigua amibiasis	2 "
Cuadro endoscópico de colon irritable	3 "
Cuadro endoscópico de recto-sigmoide normal	2 "

*Estudios radiológicos.—*En ninguno de los casos a los cuales se les practicó este examen se encontraron imágenes de alteraciones orgánicas o funcionales en el colon; se encontró sí la patología asociada, es decir, un caso de ptosis gástrica y dos de úlcera péptica.

4º—ENFERMEDADES ASOCIADAS. — Con mucha frecuencia el paciente sufre dos o más enfermedades; de manera que el término infestación por Endolimax Nana es tan sólo un diagnóstico. En relación con patología digestiva orgánica, parasitaria

o funcional, se encontraron en los casos estudiados las siguientes asociaciones que acompañaban a la infestación por *E. Nana*:

Endamoeba Hystolítica	3 casos
Ulcera péptica	2 "
Ptosis gástrica	1 "
Gastritis hipertrófica	1 "
Sin asociación	5 "

5º—TRATAMIENTO. — A todos los 12 pacientes se les indicó el mismo plan terapéutico, en el cual se contemplan medidas higiénicas tendientes a evitar la re-infestación y tratamiento medicamentoso.

Como droga se usó el glicolil-arsenilato de bismuto (Wintodón, Visept, etc.), en tabletas de 0.50 gr., para tomar una, tres veces al día, durante ocho días.

Como medidas de carácter higiénico, a cada paciente se les dieron las siguientes indicaciones:

- a) Absténgase de comer fuera de la casa, especialmente tratándose de alimentos de preparación no muy higiénica, como los fritos.
- b) El pan debe ser pasado por el horno caliente durante 10 minutos.
- c) Las legumbres y las frutas que se comen con corteza, deben ser cuidadosamente lavadas y luego sumergidas en agua-sal concentrada, durante 20 minutos.
- d) Báñese cuidadosamente las manos con abundante agua y jabón, antes de sentarse a la mesa e inmediatamente después de la defecación.
- e) La leche debe hervirse.
- f) A personas que manejan los alimentos debe practicarse el examen coprológico.

6º) RESULTADOS. — En 9 casos hubo desaparición de los síntomas; en dos, los resultados fueron mediocres; uno de estos corresponde a un paciente psiconeurótico y el otro presentaba síntomas colíticos mínimos, por la asociación ya comentada colitis-gastritis-úlcera péptica; un caso abandonó el tratamiento.

En los once casos tratados hubo desaparición del parásito de las materias fecales, al practicar los exámenes directos y por concentración.

COMENTARIO

Parece que la Endolimax Nana es un parásito patógeno, capaz de desencadenar fenómenos colíticos. Observaciones de mayor número de casos permitirán sacar conclusiones más definitivas.

Plombage con Esponja de Ivalon de 149 Pacientes de Tuberculosis Pulmonar

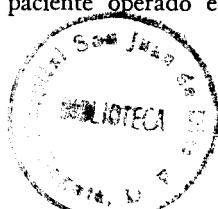
Por el Dr. Gilberto Rueda

En el período comprendido entre el mes de Diciembre de 1951 y Septiembre de 1955, se aplicaron, en el Hospital antituberculoso de Oak Forest, Illinois, EE. UU., 151 esponjas de Ivalon como procedimiento de plombage para la colapsoterapia tuberculosa en casos avanzados. Durante los dos últimos años de ese período, tuve la oportunidad de trabajar en el Departamento Quirúrgico del mencionado Hospital y aprender la técnica usada allá para este procedimiento; poco antes de mi regreso al país, en colaboración con los iniciadores de la técnica en Oak Forest, Dres. Paul Alfano y Sidney W. Duke, hicimos un recuento de las técnicas, incidentes, accidentes y complicaciones de este tipo de plombage; gracias a la oportunidad que la Revista me ofrece, publico ahora los ciento cuarenta y ocho casos hechos en el hospital ya mencionado y uno más, personal, efectuado en el Hospital de San Carlos de Bogotá, por invitación de su personal Directivo; no quiero entrar en discusión sobre las indicaciones de la Toracoplastia en general, con o sin plombage, en relación con la resección en la cirugía para TBC, ni es mi deseo tampoco discutir los diversos tipos de plombage ideados a través de la ya larga historia de este procedimiento quirúrgico, me limitaré pues a hacer una descripción de las técnicas empleadas y de los resultados obtenidos, dejando al juicio de los lectores la deducción de las conclusiones que crean convenientes.

Número de Pacientes: Ciento cuarenta y ocho.

Número de Esponjas: Ciento cincuenta y uno (1).

(1) Estos comprenden los casos de Oak Forest. El paciente operado en San Carlos se trató en Julio 56 y se mencionará aparte.



De los 148 pacientes, dos tuvieron Toracoplastia bilateral con plombage y a otro paciente se le removió la esponja inicial, extrapleural, cuatro meses después de aplicada y se reemplazó por una esponja más grande, subescapular, con el objeto de aumentar el colapso; estos tres casos explican la discordancia entre el número de pacientes operados y el número de esponjas aplicadas.

TIPOS DE TORACOPLASTIA

a) *Convencional en un tiempo.*

Treinta y tres casos o 21.8%.

Incisión posterolateral con remoción cuidadosa extraperióstica de la totalidad de la 2^a y la 3^a costillas, 3/4 partes posteriores de 4^a y 5^a, 2/3 partes posteriores de 6^a costilla, mitad posterior de 7^a etc.; remoción de las apófisis transversas correspondientes a las costillas extirpadas hasta su unión con el cuerpo vertebral con el objeto de evitar la persistencia de la "gotera" posterior con alargamiento de la caverna, pero sin conseguir la coaptación de sus paredes. Se deja en posición la primera costilla, desprovista del periostio de su cara inferior, para dar solidez al hombro, evitar en lo posible la deformación y dar soporte superior a la esponja de Ivalon.

Los tejidos blandos se rechazan hacia adentro respetando en lo posible la irrigación e inervación intercostales y en el espacio extramusculo-perióstico así conseguido se deposita la esponja que ha sido recortada y moldeada rápidamente a la forma deseada, quedando esta soportada hacia arriba por la cara inferior de la primera costilla, hacia afuera por el omoplato y los tejidos blandos de la pared torácica extracostal. Se deja embebida en la esponja una solución antibiótica de un millón de unidades de Penicilina y un gramo de estreptomicina y se procede a cerrar la pared por planos anatómicos usando puntos separados de material no absorbible, siguiendo la técnica habitual para la toracoplastia sin plombage. El cuidado postoperatorio es el mismo que para cualquier tipo corriente de toracoplastia.

b) *Convencional en dos tiempos.*

76 casos o 50.03%

El mismo procedimiento ya descrito, pero con un tiempo previo hecho por incisión vertical anterior, con el propósito de remover las extremidades anteriores de las costillas que se piensan remover en el segundo tiempo; este primer tiempo puede ser hecho, si así lo exigen las malas condiciones del paciente, con anestesia local y en posición de decúbito dorsal.

c) *Convencional en tres tiempos.*

18 casos u 11.9%

1) Tiempo anterior para remoción de las extremidades anteriores de 2^a, 3^a y 4^a costillas.

2) Tiempo posterior 15 días más tarde, para extirpación posterior de 2^a, 3^a y 4^a costillas y de las apófisis transversas correspondientes.

3) Tiempo final, 15 días más tarde, con remoción de los segmentos posteriores de las demás costillas que se necesite para obtener un colapso suficiente, dejando en este último tiempo la correspondiente esponja.

d) *Toracoplastia tipo Cleland modificado.*

9 casos o 5.9%

Incisión posterolateral. Desperiostización de la cara interna de las costillas que se deseé, comenzando por la más inferior, con o sin resección de una costilla —usualmente la 4^a— para facilitar el acceso y la colocación de la esponja y terminando con el periostio de la cara inferior de la primera costilla.

Una vez desperiostizada la cara interna de las costillas, conservando el periostio de la cara externa para su mejor conservación; posteriormente, se rechaza cuidadosamente hacia adentro tanto el periostio como los planos musculares intercostales, conservando la inervación e irrigación de éstos en lo posible, y haciendo un desprendimiento de los mencionados planos lo más amplio posible de la primera costilla, para conseguir un buen colapso del ápice pulmonar y en esta forma lograr un buen colapso de la caverna que se trata. Conseguido el colapso deseado y asegurada una buena hemostasia se procede a colocar la esponja moldeada y

recortada en ese momento, en el espacio limitado hacia adentro por los planos músculoperiósticos rechazados y hacia afuera por las costillas desprovistas de periostio en su cara interna. Se aplica a la esponja la solución antibiótica y se cierra la pared por planos en la forma ya descrita.

Este procedimiento se comenzó a usar tarde en el desarrollo de este período de trabajo y eso explica el bajo número de los casos así tratados, sinembargo es, a mi juicio, el mejor de todos los aquí descritos por ser el que técnicamente da más facilidades (se puede hacer una toracoplastia de este tipo de seis a siete costillas en un tiempo no mayor de una hora y quince minutos), es el que menos deformidad produce pues, con buena reeducación post-operatoria inmediata, el paciente no presentará la menor deformidad torácica; es también, como se verá después, el que menos complicaciones produce en relación con la esponja; por otra parte el colapso conseguido es al menos tan bueno como el obtenido por cualquier otro procedimiento.

e) *Extrapleural.*

15 casos o 9.9%

Sin resecar costilla y a través del lecho perióstico o del espacio intercostal se separa la pleura parietal de los planos periósticos y músculos intercostales internos, se baja en esta forma el vértice pulmonar hasta la altura deseada y en el espacio así producido se deposita la esponja despues de moldeada, quedando ésta separada del pulmón y por lo tanto de la caverna que se trata de colapsar, únicamente por las dos hojillas pleurales superpuestas lo cual constituye un riesgo de perforación y de infección posterior.

Esterilización

Cualquiera que sea el tipo de toracoplastia a seguir, la técnica de esterilización de la esponja es siempre la misma. Se somete esta a hervido por ocho horas diarias durante tres días consecutivos, en una hervidora corriente de cirugía, cuidando de mantener siempre un buen nivel de agua sobre la esponja para que ésta flote y no se ponga en contacto con las paredes de la hervidora pues podría en otra forma estropearse o deformarse. En

el momento de ser usada se saca de la hervidora y el cirujano, cambiando previamente de guantes y de blusa, procede a enfriarla con suero fisiológico o agua destilada, la recorta siguiendo la forma y tamaño de la cavidad obtenida y extremando las precauciones de asepsia, la coloca él mismo tratando de evitar en lo posible el exceso de manipulaciones.

El prolongado hervido no produce ningún cambio aparente en la estructura ni en las condiciones físicas de la esponja de Ivalon.

ACCIDENTES QUIRURGICOS Y COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

PRIMERO: *Infección.*

a) Exudado periférico o sub-escapular sin infección propiamente dicha de la esponja: ocho casos; o sea un 5.29%.

Estos casos fueron tratados por aspiraciones repetidas con aguja de grueso calibre y antibióticos por vía parenteral con buen resultado en todos los casos.

b) Infección de la esponja misma: 18 casos, o sea, 11.9%.

Estos casos fueron tratados por remoción de la esponja a través de una pequeña incisión axilar, con anestesia local, mas drenaje del espacio sub-escapular y antibióticos por vía parenteral. No se presentó ni un solo caso de infección tuberculosa de la esponja, así como tampoco hubo casos de empiema en esta serie.

Es importante anotar que de los 18 casos de infección de la esponja, 11 tuvieron lugar durante las primeras 50 intervenciones realizadas, esto representa el 22% de las primeras 50 y fue debido, posiblemente, al material y las diferentes técnicas de esterilización usadas al principio; solamente tres esponjas fueron removidas durante los 50 casos siguientes y cuatro en las últimas 51 esponjas de la serie de OAK FOREST.

La esponja aplicada en Bogotá, se hizo por la técnica de CLELAND modificada y no se infectó.

Otro punto interesante es el de que no se infectó ninguna de las 25 esponjas aplicadas por el método de Cleland o por el de la toracoplastia extrapleural, probablemente debido a la mejor inmovilización y aislamiento de la esponja dados a ésta por las costillas, que en ambos procedimiento se dejan en su sitio.

En ningún caso hubo infección tardía de la esponja, o sea una vez pasado el post-operatorio inmediato.

SEGUNDO: *Perforación Pleural.*

Es el único accidente quirúrgico anotado en la serie y éste, como es lógico, no se debió en ningún caso a la esponja misma, sino a la técnica del cirujano. Hubo cuatro casos de perforación pleural y la única complicación post-operatoria producida por este accidente fue, en todos los casos, un moderado derrame pleural que fue tratado por de 2 a 4 toracentesis con remisión total.

TERCERO: *Psicosis Post-operatoria.*

Se presentó un caso que fue tratado, mejorando totalmente.

BACILOSCOPIA

De las 151 toracoplastias, 82, o sea el 54.3%, fueron hechas en pacientes positivos y 69, o 45.7% en pacientes negativos. De las 82 hechas en pacientes positivos, 61, o 74.3% se negativizaron después de cirugía, mientras 19 o 25.7% permanecieron positivos. Muchos de estos pacientes presentaban lesiones bilaterales en el momento de la cirugía y ésta fue hecha con el objeto de tratar el lado "peor", sin esperar su negativización inmediata. De los 69 pacientes cuyo esputo era negativo antes de cirugía, 66 permanecieron negativos; los tres restantes murieron en el post-operatorio por las causas que se indican más adelante al considerar mortalidad.

En resumen, de las 151 toracoplastias con plombage de Iván, 127, o sea el 84%, se negativizaron y permanecieron negativos. Este es un resultado muy similar al encontrado en los casos de toracoplastia sin plombage en otros hospitales antituberculosos.

MORTALIDAD

Hubo 5 muertes postoperatorias en la serie así: el caso número 23 murió el mismo día de la operación en shock irreversibile. No hay informe de autopsia.

El caso 117, después de un postoperatorio aparentemente normal murió repentinamente una semana después de cirugía, cuando caminaba en el servicio, a consecuencia de una embolia pulmonar.

El 163, murió en descompensación cardíaca aguda tres semanas después de cirugía.

El caso número 140, murió dos semanas después de cirugía a consecuencia de una bronconeumonía bilateral fulminante, y

El 126, murió tres meses después de cirugía a consecuencia de una siembra contralateral.

Ninguna de estas muertes puede ser atribuída a la esponja de Ivalon misma, sino al acto quirúrgico en sí.

Este es pues, un breve resumen del trabajo realizado en un hospital Norteamericano, utilizando el plombage con esponja de Ivalon y que, junto con el caso que he realizado en el Hospital de San Carlos de Bogotá, aporta un método más al armamento quirúrgico en la lucha contra la tuberculosis en nuestro País, el cual debe ser estudiado y analizado por quienes pueden ponerlo en la práctica corriente de este tipo de cirugía, ya que, a mi juicio, ofrece mayores ventajas y menores peligros que algunos de los métodos usados actualmente.

Neurosis de Angustia (Aspecto Teórico)

Dr. Tufik Meluk Aluma

Por todos es conocida la angustia ante peligros externos, tales como las guerras, los cataclismos, la muerte etc., y poco en verdad es lo que podemos decir ante este hecho natural y profundamente humano. En todos los tiempos de que se tiene noticia, el hombre se ha angustiado ante circunstancias que sobrepasan su capacidad humana y es evidente que estos hechos pueden depender tanto de la ignorancia como del conocimiento. El primitivo puede sentir angustia ante un eclipse total por su ignorancia, como el científico podrá experimentarla ante fenómenos que pasan desapercibidos para el común de las gentes, como es el ver que imprudentemente el ignorante se exponga a una intensa radioactividad.

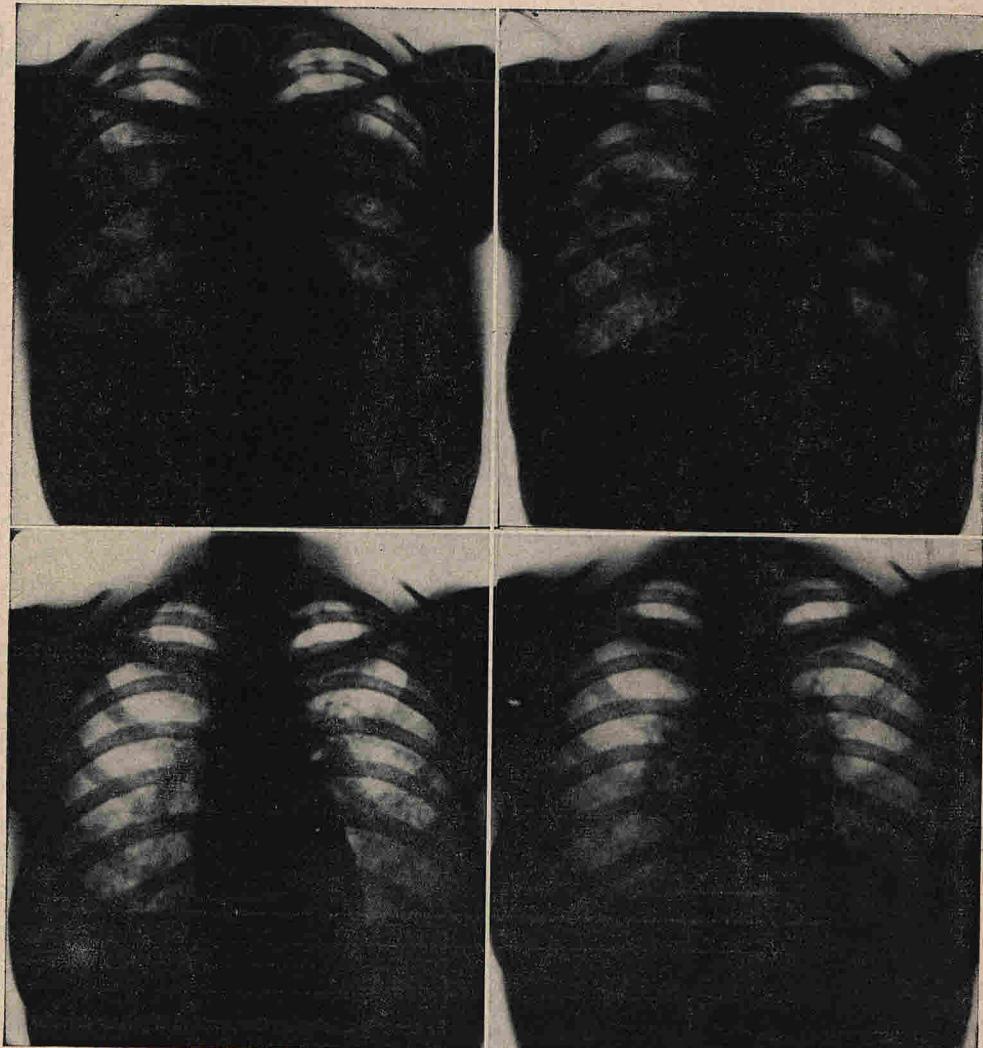
Al ser que se angustia ante peligros reales se le ofrecen varias posibilidades; podrá apelar a la fuga, preparará medidas defensivas o iniciará la lucha contra tales peligros; pero al lado de estas posibilidades, debemos tener en cuenta los estados de perplejidad e inhibición motora que pueden imposibilitarlo y hacerlo sucumbir ante situaciones adversas. En todas estas circunstancias la angustia podrá ser mayor o menor, de acuerdo con la valoración individual del peligro.

Al hablar de la angustia hemos creído prudente recordar los conceptos de Freud y el intento de establecer el cuadro clínico de la "neurosis de angustia". 1892 - 1899 (1).

Originalmente dicho autor hizo la diferencia entre "neurosis actuales y y "psiconeurosis; a las primeras las consideró dependientes de factores orgánicos íntimamente ligados al metabolismo de los productos sexuales y a las irregularidades crónicas

ACCION TERAPEUTICA DE

REACIDA



Radiografías de la paciente (K. Olga) que presentó una extensa diseminación hematógena con incipiente reblanecimiento en el lado superior izquierdo. FIG. 1 (18. 2. 1955): antes del tratamiento medicamentoso. FIG. 2 (10. 5. 1955): después de 2 meses de tratamiento con estreptomicina y PAS. Regresión radiológica insignificante. FIG. 3 (11. 7. 1955): después de 2 meses de tratamiento con Reacida y PAS, regresión importante de los focos de diseminación hematógena. FIG. 4 (6. 9. 1955): después de 4 meses de tratamiento con Reacida + PAS: sólo se perciben residuos mínimos de la diseminación hematógena. En el polo superior izquierdo persiste una pequeña caverna.

Reproducido del artículo "Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar con la Hidracida del Ácido Cianacético (C.A.H.) (REACIDA)" del Dr. M. Hofstetter (Schweizerische Zeitschrift für Tuberkulose Vol. 13, Nº 5 1956.

Laboratorios Om Ginebra - Suiza

PREDNISONA
METICORTEN*

y

PREDNISOLONA
METICORTELONE*

*descubiertos y presentados
a la profesión médica por* **SCHERING
CORPORATION**

Noviembre 4, 1954—

Informe sobre el primer ensayo clínico con Prednisona y Prednisolona¹

Enero 21, 1955—

Publicación del primer editorial científico comentando sobre Prednisona y Prednisolona²

Enero 22, 1955—

Se publica en una revista médica el primer informe clínico sobre Prednisona y Prednisolona³

Febrero 4, 1955—

Se publica en una revista científica el primer informe farmacológico sobre Prednisona y Prednisolona⁴

Febrero 23, 1955—

Schering Corporation pone Prednisona a la disposición de los médicos en todo el mundo

Mayo 27, 1955—

Schering Corporation pone Prednisolona a la disposición de los médicos en todo el mundo

Mayo 31
y Junio 1, 1955—

Se celebra en Nueva York la Primera Conferencia Internacional sobre los Efectos Clínicos y Metabólicos de METICORTEN (Prednisona) y METICORTELONE (Prednisolona)⁵

Junio 24, 1955—

Se celebra en Bogotá, Colombia, la Primera Conferencia Latinoamericana sobre METICORTEN (Prednisona) y METICORTELONE (Prednisolona)⁶

Septiembre 8, 1955—

Se concede a Schering Corporation el primer derecho de patente sobre Prednisona y Prednisolona⁷

Bloomfield, N. J., U.S.A.

CUYOS PRODUCTOS LOS DISTRIBUYE
EN COLOMBIA
UNDRA LTDA.

El descubrimiento de los nuevos córticosteroides, Prednisona y Prednisolona fué el resultado del extenso programa de investigaciones químicas y clínicas que mantienen los laboratorios de Schering Corporation, y los primeros 187 informes clínicos publicados en todo el mundo fueron posibles gracias a las donaciones hechas por Schering Corporation de sus preparados METICORTEN y METICORTELONE.

1. Primera Sesión Científica Interina de la Asociación Americana para el Estudio del Reumatismo, Bethesda, Maryland, E.U.A.; H. Waine, BULLETIN ON RHEUMATIC DISEASES, 8:81, 1955.

2. J. L. Hollander, PHILADELPHIA MEDICINE, 30:671, 673, 1955.

3. J. J. Bumim, M. M. Pechet y A. J. Bollet, JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 157:311-318, 1955.

4. H. L. Herzog, A. Nobile, S. Tolksdorf, W. Charney, E. B. Hershberg, P. L. Perlman y M. M. Pechet, SCIENCE, 121:176, 1955.

5. Patrocinado por la División de Investigaciones Clínicas de Schering Corp., E.U.A.

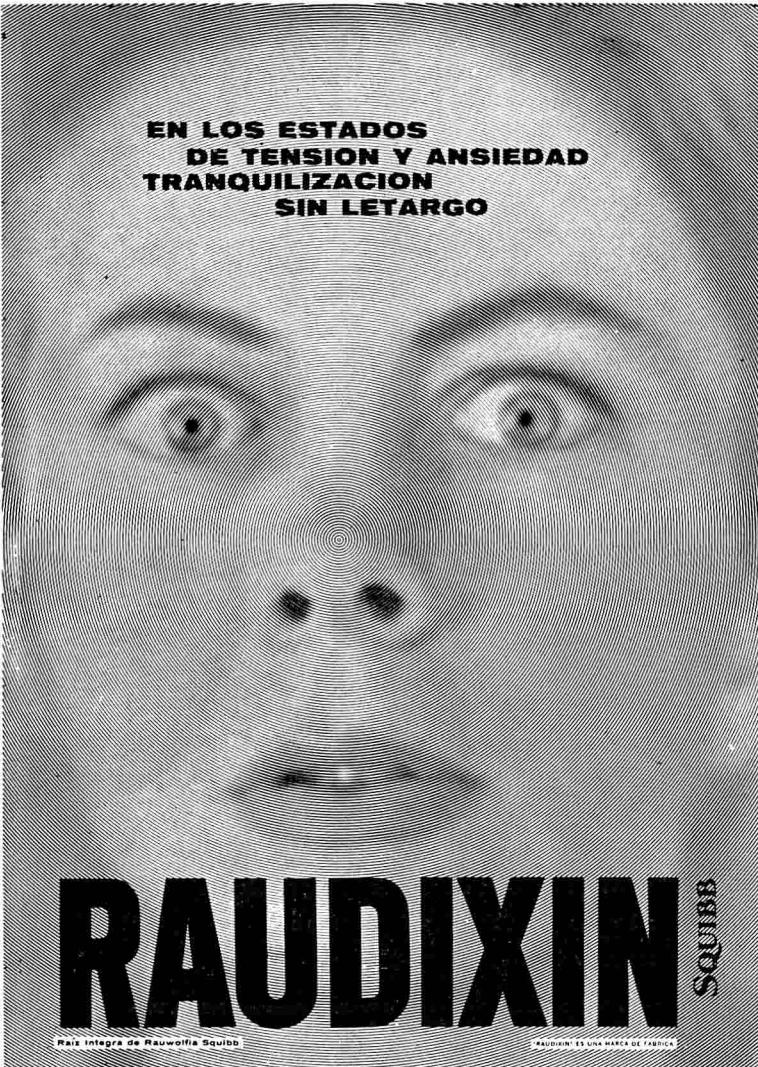
6. Patrocinado por la División de Investigaciones Clínicas de Schering Corp., E.U.A.

7. Patente No. 2,677,017, de fecha 8 de septiembre de 1955, concedida en la República Dominicana y que fué la primera de otras muchas que se han concedido a Schering Corp. en todo el mundo.

*METICORTEN y METICORTELONE son marcas registradas de Schering Corporation U. S. A.



**EN LOS ESTADOS
DE TENSION Y ANSIEDAD
TRANQUILIZACION
SIN LETARGO**



RAUDIXIN

SQUIBB

Raiz Integra de Rauwolfia Squibb

RAUDIXIN ES UNA MARCA DE FABRICA

de la satisfacción sexual, tales como la abstinencia, la masturbación y las limitaciones que se oponen en el coito al libre curso de la descarga sexual como en el "coitus interruptus, prolongatus y reservatus". Dentro del cuadro de las neurosis actuales incluyó la hipocondría, la neurastenia, de la cual desmembró el cuadro de la "neurosis de angustia" y habló de la posibilidad de incluir además la "despersonalización". Las psiconeurosis las hizo depender de factores psicológicos. Sin embargo, de una vez advierte que las neurosis raras veces se presentan aisladas y considera que "el nódulo de la neurosis actual constituye con frecuencia el nódulo de la "psiconeurosis". Aún más, en 1917 afirma que: "Hay en general medios que permiten soportar sin peligro la privación de satisfacción libidinosa, y conocemos individuos capaces de infringirse esta privación sin daño alguno" (2).

El predominio de los factores orgánicos o psicológicos ha sido objeto de muchas discusiones y la medicina psicosomática trata de estudiar ambos factores a la luz de los nuevos conocimientos, en donde se busca integrar al ser en una unidad psicobiológica. Por lo tanto, sin defender la primitiva posición de Freud, queda el campo libre para enjuiciar uno y otro aspecto: el orgánico y el psicológico, lo mismo que podrá ser enjuiciada la concepción unitaria. Hechas estas salvedades pasemos al recuento histórico de la sintomatología clínica de las neurosis de angustia, según Freud: Dicho recuento comprende los siguientes síntomas:

- 1) La excitabilidad general.
- 2) La espera angustiosa.
- 3) Ataques de angustia rudimentaria (Hecker).
- 4) El "pavor nocturnus".
- 5) El vértigo.
- 6) Algunas fobias.
- 7) Alteraciones digestivas (náuseas, malestar, tendencia a la diarrea y
- 8) Parestesias.

Relación de las formas del ataque de angustia: (Freud).

- 1) *Perturbaciones de la actividad cardíaca*: palpitaciones, arritmias breves, taquicardia duradera y hasta graves estados de debilidad del corazón, difíciles de diferenciar de una afección orgánica.
- 2) *Perturbaciones de la respiración*: formas diversas de disnea nerviosa, ataques análogos a los de asma, etc. Advierte que estos ataques no aparecen siempre acompañados de angustia perceptible.
- 3) Ataques de sudor, a veces nocturno.
- 4) Ataques de temblores y convulsiones, fáciles de confundir con los histéricos.
- 5) Ataques de bilimia, acompañados a veces de vértigos.
- 6) Diarreas emergentes en forma de ataques.
- 7) Ataques de vértigo locomotor.
- 8) Ataques de parestesias (raras veces sin angustia o un malestar análogo).

“Para la más precisa exposición de las condiciones etiológicas bajo las cuales surge la neurosis de angustia, será conveniente separar los casos según el sexo del sujeto. Así, pues, diremos que la neurosis se presenta en las mujeres —abstracción hecha de su disposición en los casos siguientes:

- 1) “En las mujeres como angustia virginal o angustia de las adolescentes.
- 2) Como angustia de las recién casadas.
- 3) Como angustia de las mujeres cuyos maridos padecen de *ejeculatio praecox* o de grave disminución de la potencia.
- 4) De aquellas cuyos maridos practican el *coitus interruptus* o *reservatus*.
- 5) Como angustia de las viudas y de las mujeres voluntariamente abstinentes, combinada muchas veces de un modo típico con representaciones obsesivas y

6) Como angustia en el período climatérico, durante la última gran elevación de la necesidad sexual".

"En los hombres, establece los grupos siguientes que tienen todos en los anteriores femeninos, sus análogos:

1) "Angustia de los abstinentes voluntarios, combinada a menudo, con síntomas de defensa (representaciones obsesivas, histeria).

2) Angustia de los hombres que sufren de excitación frustrada durante el noviazgo y de aquellas personas que por miedo a las consecuencias del comercio sexual se contentan con tocar o contemplar a la mujer.

3) Angustia de los hombres que practican el *coitus interruptus*, y

4) La angustia de los hombres en la edad crítica".

Como casos válidos para ambos sexos cita:

1) La angustia que surge en los masturbadores crónicos incapaces de soportar la abstinencia.

2) La última de las condiciones etiológicas que nos propone mos mencionar no parece al principio ser de naturaleza sexual. La neurosis de angustia surge también, en efecto en los dos sexos, como consecuencia de un "surmenage" o un esfuerzo agotador, por ejemplo, después de largas vigilias nocturnas, de una continua asistencia a un enfermo o incluso de una grave dolencia del propio sujeto" (3).

A partir de los estudios de Freud, más tarde Ferenczi (4) establece el grupo de las "patoneurosis", que se asemejan mucho a las neurosis actuales, pero que en el sentir de Fenichel, ya no puede hablarse realmente de "patoneurosis", sino de psicosis verdaderas motivadas patoneuróticamente por un padecimiento orgánico, v. gr. en las psicosis agudas después de lesiones mutilantes o postoperatorias etc (5).

Para las neurosis orgánicas, neurosis cardíacas, etc. Fenichel propone el nombre de "histeria de conversión" "localizada" (6).

Actualmente y con respecto a las "reacciones ansiosas", la American Psychiatric Association acepta el cuadro siguiente: "En esta clase de reacción, la ansiedad es difusa, y no está restringida a una situación u objeto definidos, como es el caso de las reacciones fóbicas; tampoco está controlada por ningún mecanismo psicológico de defensa, como en otras reacciones psiconeuróticas. Esta reacción está caracterizada por expectación ansiosa, y frecuentemente está asociada con sintomatología somática; debe diferenciarse del miedo o la aprensión normales. Esta denominación es sinónimo de estado de ansiedad" (7).

Más explícita es la descripción de Arthur P. Noyes, dice así al hablar de la "neurosis de angustia":

"Con este nombre se designa un estado de tensión exaltada acompañado de un sentimiento vago, pero muy inquietante de desastre o peligro inmediato. La angustia tiende particularmente a perturbar las funciones fisiológicas y a encontrar expresión en síntomas psicosomáticos; puede, en los estados agudos, a través de una estimulación del sistema nervioso neurovegetativo, producir espasmos en el cardias, el piloro o el intestino, hiperclorhidris, diarrea, constipaciones, taquicardia, extrasístoles, cambios bruscos vasomotores y dificultad respiratoria; las manos y la cara transpiran, el enfermo adopta posturas forzadas, muestra una vigilancia excesiva, con intranquilidad motora de manos y pies; la voz puede ser entrecortada y forzada y las pupilas estar ampliamente dilatadas; está inquieto, duerme muy mal y padece sueños perturbadores" (8). A lo cual podríamos añadir algunas sensaciones que describen los pacientes catalogados dentro del cuadro neurótico ansioso. Frecuentemente se quejan de constricción torácica, de que se les "comprime el corazón", "que el pulso se va a parar y a detenerse la vida". Un enfermo: N. N. me decía, que al saber la noticia que los amigos iban a ser trasladados y él iba a quedar solo con la responsabilidad del trabajo que les habían encargado, sintió "angustia"; le dió miedo de las personas que lo rodeaban, se sintió asfixiado, el corazón acelerado, quedó en la boca, pensó que iba a morir, desde entonces, (de ésto hace siete meses), comenzó a sentir opresión permanente en el corazón; vive como asustado sin saber por qué. Es un "terror a algo difícil de explicar, a nada determinado"; duerme mal, no come bien porque el desasosiego se lo impide, siente zumbidos en

la cabeza, ha tenido que dejar de trabajar y está preocupado. Entre los antecedentes cuenta el último sueño que tuvo; despertó asustado porque soñaba que una mano le estaba "estrujando el corazón". *Coitus interruptus (reservatus)* durante más de un año.

Hecha la breve salvedad de este caso, en el cual era posible hacer un diagnóstico de "neurosis de angustia", se pensó en una "histeria", diagnóstico en mi sentir más cercano a la realidad del paciente.

Difícilmente nos podemos orientar en un cuadro que, inicialmente propuesto por Freud, posteriormente fué desmembrado e involucrado dentro de la histeria de ansiedad o de conversión, o qué fué extendido en forma tan amplia que hoy día está ligado a toda la patología psicosomática. Lo mismo podríamos decir de la diferenciación entre ansiedad, miedo, miedo-pánico y angustia, en donde la ansiedad fué descrita "como espectación ansiosa" sin manifestaciones orgánicas; el miedo fue relacionado con peligros reales; el miedo-pánico y las crisis de terror en donde éstas alcanzan grados extremos que van desde la fuga precipitada hasta la paralización locomotora, y la angustia en la cual se han descrito los fenómenos orgánicos.

Si estudiamos el contenido psicológico de la angustia, veremos que abarca tal cantidad de elementos que es imposible referirse a todos. Kierkegaard se expresa en la siguiente forma: "La existencia entera, desde el más pequeño mosquito hasta el misterio de la Encarnación, me angustia: todo me resulta inexplicable, pero aún más mi mismo yo; toda la existencia está apestanda, pero más aún yo mismo. Mi sufrimiento es grande, ilimitado; nadie lo conoce aparte de Dios en el cielo y El no quiere consolarme; nadie puede consolarme aparte de Dios en el cielo, y El no quiere apiadarse" (9).

Tendríamos que enumerar también el miedo pánico de los esquizofrénicos ante la "vivencia del fin del mundo" y de "condenación eterna", pero esto nos llevaría al estudio de la melancolía y los procesos delirantes, lo que desborda el tema propuesto. Así, retornando al estudio de los estados de ansiedad y de la angustia neurótica, tenemos que preguntarnos sobre las primitivas mani-

festaciones que han sido consideradas en la neurosis de angustia y su posible origen.

Recordemos la definición de angustia: (Freud).

“La angustia es, pues, en primer lugar, algo que sentimos. La calificamos de estado afectivo, aunque no sabemos bien lo que es un afecto. Como sensación, presenta un franco carácter desplacente, pero no es esta la única de sus cualidades pues no todo desplacer puede ser calificado de angustia. Existen, en efecto, otras sensaciones de carácter desplacente (la ansiedad, el dolor, la tristeza), y la angustia habrá de presentar, a más de dicho carácter, algunos otros particularmente” (10).

Al hablar de la base etiológica de la angustia se expresa en los siguientes términos:

“La angustia es un estado desplacente especial, con actos de descarga por vías determinadas. Siguiendo nuestra concepción general, habremos de suponer que la angustia se basa en un incremento de la excitación, el cual crea, de un lado, el carácter desplacente, y decrece, de otro, por medio de los indicados actos de descarga. Mas no bastándonos esta síntesis puramente fisiológica, nos inclinaremos a admitir la existencia de un factor histórico que enlaza estrechamente entre sí las sensaciones y las inervaciones de la angustia” (11).

Como consecuencia de lo dicho, pasamos a revisar en las diferentes etapas, el desarrollo de la angustia desde el punto de vista psicoanalítico.

1. — *El Trauma del Nacimiento (Angustia automática)* — Los cambios fisiológicos que ocurren durante el proceso del parto y la culminación de éste, son de fácil comprobación. Las contracciones uterinas ejercen sobre el feto presiones desusadas; la progresión a través del canal genital supone aumentos de tensión y descensos de éstas, hasta un tono útil que siempre irá en aumento en los partos normales hasta el final de éstos. Además de las presiones soportadas al salir al exterior, el recién nacido se encontrará con una atmósfera seca, en donde existen ruidos,

luz, frío, etc. Al ser cortado el cordón umbilical, disminuye el aporte de oxígeno materno y hay aumento del anhídrido carbónico. Como vemos, desde el punto de vista neurofisiológico hay un incremento de estímulos referentes sobre el sistema nervioso central, además del establecimiento de la función "respiratoria pulmonar", (inspiración, espiración, llanto) y del cambio vaso-motor cardíaco que implica el aumento de estímulos que deben ser descargados y que por primera vez son registrados en tal forma.

En este nivel, el feto vive una "extraordinaria perturbación" de su economía. El crecimiento de tensión que alcanza niveles dis- placientes, da como resultado el establecimiento "automático e in- voluntario" de la angustia. La reproducción "intencionada" co- mo señal de peligro ante una situación alarmante, supone ya una evolución en el proceso de estructuración. Hemos visto que hay un incremento de tensiones y por otro lado la descarga de éstas. "El lapso vivido entre este incremento y la descarga tensional, ha sido relacionado a las sensaciones de placer y placer, pero estas di- ferenciaciones pueden ocurrir solamente, cuando los acontecimien- tos conducen lentamente a tener un significado anticipatorio y es- pecífico para el niño, esto es, que los acontecimientos se convier- ten en señales condicionadas de respuestas específicas" (12).

Es de advertir que se habla de condiciones de normalidad, por- que el incremento de tensiones en caso de distocias, de manio- bras inadecuadas etc., son ya otros traumatismos que se suman al natural incremento de tensiones "el sufrimiento fetal" es sig- no de peligro, con relación a la supervivencia del feto, el cual po- drá sucumbir si no existe una maduración adecuada o una aten- ción eficaz.

Las situaciones "alarmantes" pueden variar cualitativa y cuantitativamente y se obtendrán respuestas específicas distin- tas: por lo tanto desde este nivel debemos pasar a considerar la angustia real objetiva y la pérdida de objeto.

2.—*Angustia real y objetiva. Fase oral. Pérdida de objeto.*—En la medida que el recién nacido evoluciona, llega un momento en que establece la diferenciación entre su persona y la madre e integra la figura de ésta, (alrededor del cuarto mes). La madre

es vivida como un objeto externo y por consiguiente el pecho materno. La urgencia alimenticia y el incremento de tensión ante la ausencia del seno que alimenta, es fuente de alarma y displacer. Su presencia y la descarga de la tensión, dan origen a la sensación de satisfacción placentera.

La falta del objeto externo es una situación peligrosa para el lactante y la angustia surge como "una señal preventiva encaminada a evitar el peligro de dicha situación (13). La inmadurez del Yo, su impotencia biológica y psicológica de todos es conocida, lo mismo que la situación de dependencia y lo prolongado de este período con relación a los otros seres de la escala biológica; por lo tanto la persona de la cual depende, es intensamente deseada, y si ésta falta, hará surgir el estado de tensión provocado por la necesidad de ella; así podemos decir que el incremento de tensión, es "el verdadero nódulo del peligro" con relación a los objetos externos, en estas circunstancias.

Si originalmente este incremento fue vivido durante el nacimiento y provocó la "génesis automática e involuntaria" de la angustia, ahora lo encontramos de nuevo en una etapa posterior en donde podemos considerar la angustia como una señal preventiva del peligro, vivido por el Yo, "verdadera sede de la angustia", ante la pérdida de objeto.

Hasta ahora sabemos que la pérdida de la madre y del seno en el nivel oral, es causa de aumento de tensión instintiva y de producción de angustia.

Este es uno de los puntos que debemos tener muy en cuenta, porque la estructuración psicológica de la imagen materna (íma-go), está íntimamente vinculada a la imagen del seno bueno que satisface ó del seno malo que frustra. Una buena nodriza, será un ser amoroso decisivo para una más correcta maduración del Yo.

Un objeto exterior bueno, (seno bueno) servirá para hacer menos agudo el conflicto entre los impulsos y dicho objeto, lo mismo que facilitará la relación con los otros objetos externos (14). La reducción adecuada de la ansiedad primitiva "aumenta la capacidad para obtener gratificaciones y es una precondición para el dominio exitoso de la ansiedad" (15).

Pero un objeto malo (seno malo) que no satisface, que frustra, que no es encontrado a tiempo, es sufrido como una pérdida y es fuente de mayor tensión con el consiguiente desarrollo de angustia.

Así la ausencia transitoria de la madre (objeto amoroso), es vivida con angustia por el niño; lo establecido anteriormente da mucha luz para la comprensión del "temor de los niños a la soledad, a la oscuridad y el terror a las personas extrañas en ausencia de la que le es familiar", porque es revivir la perdida del objeto apetecido. Pero este objeto que originalmente fue vivido narcisísticamente en principio como algo inseparable de la persona, ahora puede ser el objeto externo a quien van dirigidos los impulsos instintivos. En la medida que el niño es capaz de recibir también puede dar; si es agredido, también pondrá en marcha sus impulsos agresivos, por lo tanto es lógico que nos refiramos a estos impulsos orales y a la ansiedad.

Durante la lactancia, no pocas veces el niño es capaz de producir dolor a la madre, especialmente cuando los dientes empiezan a brotar y muerde el seno. La intolerancia y los rechazos en esta etapa, unidos a la desaparición o retiro del seno (en los destetes prematuros), es fuente de angustia ante la frustración, al mismo tiempo que de sentimientos angustiantes, porque el niño llega a vivenciar que su agresividad es mala y fuente de pérdida de sus objetos deseados.

La incorporación (canibalística), el hacer suyo el objeto, el ponerlo dentro de sí, el aprehenderlo, es decir introyectarlo, como hará más tarde con los conceptos abstractos de ética y moralidad, podrá ser obstaculizado, si el tomarlos ha sido fuente de placer, puede llegar a convertirse en una situación traumática. Es obvio pensar que si el niño incorpora, podrá temer el ser incorporado, si muerde el seno, también podrá ser retaliado, situación peligrosa para él, que será vivida con un incremento de angustia.

3.—*La angustia ante las diferentes instancias psíquicas.*—Ya hemos hablado de los impulsos instintivos ("Ello") y del ("Yo") la sede de la angustia, pero hemos adelantado bastante para hablar de los primeros estadios del "Super-Yo" y de la angustia re-

lacionada con las diferentes instancias internas. Sabemos que una de las fuentes de aumento de tensión pueden ser los impulsos instintivos que deben ser controlados por el Yo; tambien conocemos el carácter prohibitivo del Super-Yo, unido a la agresividad y a los sentimientos angustiantes en donde el niño teme la retaliación. Esto nos explica uno de los temores a ser devorados y a ser castigados tambien con la privación externa del seno materno. Así pasamos insensiblemente del temor a los objetos externos al temor a las instancias internas.

El ser humano se defiende más fácilmente de un peligro real externo que de un peligro interno, porque un aumento de tensión interna es difícilmente manejable. El paso de la fase oral a la fase anal se caracteriza por el incremento del sadismo que ha hecho decir a Klein que se trata de una fase de "máximo sadismo" (16). (Fase oral canibalística y fase sádico-anal).

En la fase anal, el predominio que toma la función excrementicia, va unida tambien a las normas externas y a los intentos de imponer al niño el control de sus esfínteres. La pérdida está relacionada aquí con los objetos internos (heces) que deben ser dados al exterior. El niño sabe que la madre se ocupa de su función excrementicia, y se mostrará orgulloso de sus heces, o avaro según sea tratado en estas circunstancias. Las órdenes de limpieza y pulcritud serán bien elaboradas de acuerdo con la actitud cariñosa de los padres; pero ante una exigencia desmedida pueden llegar a convertirse en una conducta exagerada de limpieza de tipo obsesivo. Sus heces adquieren el carácter de malignas, (objetos malos internalizados) y si el ritual de tipo obsesivo fracasa, veremos surgir la angustia.

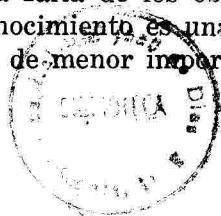
Si en la fase oral el niño fue desposeído del seno materno, en la anal también puede ser desposeído del interior de su cuerpo, lo que será de nuevo una situación peligrosa, susceptible de desencadenar la angustia. Pero en esta fase debe ser destacado el papel que juega ya el sadismo y la agresividad, que a más de ser impulsos internos, encuentran una contrapartida en el sadismo y agresividad desencadenada contra el niño. El temor de ser desposeídos, destruídos, puede ser una contra-réplica a las fantasías de destrucción y agresividad, que de nuevo son fuente de angustia y de sentimientos de culpabilidad.

La alternancia entre la actividad y pasividad a estos niveles o su fusión (ambivalencia), es un elemento importante que debe ser puntualizado para la comprensión de las siguientes etapas, y aún más para el conocimiento de posteriores rasgos caracterológicos. Por lo tanto debemos recordar que si en la fase oral, el niño es elemento pasivo que recibe y activo al succionar, en la fase anal también encontramos sus equivalentes expulsivos y retenitivos o de recuperación, conceptos unidos a las nociones de sadismo y masoquismo, que no entraremos a discriminar.

Al pasar al estadio genital, (fase fálica, sadismo uretral), nos vemos obligados a hablar de la situación Edípica y del narcisismo (sobreestimación de actos psíquicos y omnipotencia mágica del pensamiento). La noción de pérdida del objeto amoroso y de los objetos parciales, seno, heces, es vivida ahora intensamente al nivel genital y el temor se refiere al "temor de castración".

De todos es conocida la sobrevaloración del genital en esta época y las frecuentes amenazas de castración por parte de los adultos. Los impulsos amorosos hacia el progenitor de sexo distinto, y el temor, odio y agresión al progenitor del mismo sexo (Edipo positivo), o la identificación con el progenitor de sexo distinto (Edipo negativo o invertido), centralizados en la fase genital, suponen muy complejas implicaciones, lo que ha sido objeto de diferentes visiones y teorías: Ya se trate del dominio de la madre según (Adler) (17); las nociones de abnegación y sacrificio (Jung) (18); el ambiente familiar y provocaciones exteriores (Horney) (19); el producto de las relaciones interpersonales (Sullivan) (20), o como producto de la sociedad patriarcal según (Fromm) (21); ya se trate de su división entre complejos de Edipo genital y complejo amoroso (Pfister citado por Dalbiez) (22), siempre nos hablan de las corrientes afectivas que se movilizan y de los temores que estas entrañan (Posesión o pérdida).

Debemos recordar que ante la pequeñez del niño y su desarollo psicológico, lo desconocido adquiere un carácter angustiante, lo mismo que la soledad, la oscuridad, la falta de los objetos amorosos o sobrevalorados, por esto, el conocimiento es una de las fuentes de dominio de la ansiedad. No es de menor impor-



tancia el pensamiento mágico que también será usado para controlar aquello angustiante y desconocido, pero a su vez estas fantasías mágicas sobrecargadas de agresividad pueden ser fuente de angustia y de temor, tanto a las instancias internas (Super-Yo y Ello), como a los objetos exteriores, por la ya conocida ley del Talión: "El que a hierro mata a hierro muere". Así el niño va desde la invalidez biológica hasta las fantasías de destrucción, de dominio, de omnipotencia mágica narcisísticas y de perfeccionamiento como mecanismo sobrecompensatorio; llámase angelismo neurótico según Boudoin, citado por Caruso (23), o dominio mágico de lo absoluto según Odier (24).

El fallo de las represiones, la deficiente maduración y dificultad de control de las realidades externas e internas, es causa del incremento de la angustia; pero para ser consecuentes con lo que veníamos exponiendo debemos referirnos al órgano genital y en este caso al pene, objeto mágico de agresiones y de poderío en esta fase, del cual puede verse privado el niño, lo que lleva su angustia al climax.

La aceptación de la realidad externa que se impone, a la imposibilidad tanto biológica como psicológica, es piedra fundamental en la adaptación y en la maduración del niño. La superación adecuada de estos niveles hará posible la fase de latencia dentro de los límites de la normalidad, en donde el problema se centra en los mecanismos de defensa; en esta fase el fracaso de estos mecanismos expondrá al niño a la angustia. Una represión correcta de los impulsos y un medio adecuado, será la base para poder controlar la reactivación de los impulsos en la pubertad, en donde el adolescente se ve obligado a renunciar a los primeros objetos de sus impulsos (figuras parentales y medio familiar), para hacer una elección de objeto correcta en el medio extra-familiar.

Los conceptos de fijación y regresión, al hablar de la neurosis de angustia en los adultos, se harían incomprendibles si no hubiéramos establecido estos puntos teóricos de referencia, que suponen el conocimiento biológico e histórico (filogénesis), lo mismo que las diferentes etapas de maduración (ontogenia), al mismo tiempo que los factores neurofisiológicos y sociales (familiares y extra-familiares) y dentro del campo moral de los valores éticos y estéticos, que más tarde formarán un conjunto extremadamente complejo, cuyo estudio y discusión está fuera de las po-

sibilidades de esta comunicación sobre un caso de neurosis de angustia, estudiado desde el punto de vista psicoanalítico.

Teniendo en cuenta lo anterior, concluimos:

- 1) Que hoy día no se puede establecer una diferencia básica entre "neurosis actuales" y "psiconeurosis".
- 2) Que una de las bases de la angustia es el "aumento de la tensión de necesidad" semejante a la del "traumatismo del parto".
- 3) Que en las neurosis actuales, si es cierto que la perturbación crónica del orgasmo puede ser causa de angustia, a su vez esta perturbación puede ser consecuencia de un trastorno psico-neurótico.
- 4) Que podemos distinguir fundamentalmente el fenómeno de la "angustia automática" de la señal de angustia emitida por el Yo.
- 5) Que en la neurosis de angustia deben tenerse en cuenta, la herencia, las causas determinantes y las auxiliares.
- 6) Que además de lo visto anteriormente, la privación o alteración de la descarga adecuada de las tensiones y la "pérdida de objeto" en las diferentes etapas, son fenómenos protuberantes que deben ser tenidos en cuenta en la génesis de la angustia y especialmente en el cuadro denominado "neurosis de angustia".

BIBLIOGRAFIA:

- (1) FREUD SIGMUND. Obras completas. Ed. Biblioteca Nueva. Madrid. 1948. Pág. 180 a 186.
- (2) FREUD SIGMUND. Obra citada. Pág. 237.
- (3) FREUD SIGMUND. Obra citada. Pág. 180 a 186.
- (4) FERENCZI. Citado por Fenichel Otto. *Histerias y neurosis obsesivas*. Ed. Edgardo Blum. Buenos Aires. 1948. Pág. 62, 63.
- (5) FENICHEL OTTO. *Histerias y Neurosis obsesivas*. Obra citada. Pág. 56 a 57.
- (6) FENICHEL OTTO. Obra citada. Pág. 64 a 67.

- (7) American Psychiatric Association. **Nomenclatura corriente de los desórdenes mentales. Reacción de ansiedad.**
- (8) NOYES ARTHUR P. **Psiquiatría Clínica Moderna.** Ed. La Prensa Médica Mexicana. México. 1951. Pág. 87.
- (9) KIERKEGAARD S. Citado por López Ibor Juan J. **El descubrimiento de la intimidad y otros ensayos.** Ed. Aguilar S. A. Madrid. 1954. Pág. 134.
- (10) FREUD SIGMUND. Obra citada. Pág. 1256.
- (11) FREUD SIGMUND. Obra citada. Págs. 1256, 1257.
- (12) KUBIE LAWRENCE S. **La ontogenia de la ansiedad.** Revista de psicoanálisis. Argentina. Buenos Aires. 1948. Pág. 183.
- (13) FREUD SIGMUND. Obra citada. Pág. 1259.
- (14) KLEIN MELANIE. **El psicoanálisis de los niños. Objetos buenos y malos.** Ed. "El Ateneo". Buenos Aires. 1948 Págs. 27, 87, 130, 131, 143, 155, 158, 159, 160, 161, 171, 211, 212, 214, 219, 226, 236, 239, 246, 278, 279, 280, 281, 282.
- (15) KLAIN MELANIE. Obra citada. Pág. 200.
- (16) KLAIN MELANIE. Obra citada. Fase de máximo sadismo. Págs. 148, 149, 150, 161, 162, 169, 173, 177, 178, 186, 212, 252, 263.
- (17) ADLER ALFRED. Citado por Mullahy Patrick. **Edipo. Mito y Complejo.** Ed. "El Ateneo". Buenos Aires. 1953.
- (18) JUNG C. G. Citado por Mullahy Patrick. Obra citada. Págs. 144, 145.
- (19) HORNEY KAREN. Citada por Mullahy Patrick. Obra citada. Págs. 222, 223.
- (20) SULLIVAN HARRY STACK. Citado por Mullahy Patrick. Obra citada. Pág. 298.
- (21) FROMM ERICH. Citado por Mullahy Patrick. Obra citada. Págs. 266, 267.
- (22) PFISTER. Citado por Dalbiez Roland. **El método psicoanalítico y la Doctrina Freudiana.** Ed. Desclée de Brouwer. Buenos Aires. 1948. Pág. 192, 193.
- (23) BAUDOUIN CHARLES. Citado por Caruso Igor A. **Análisis psíquico y Síntesis existencial.** Ed. Herder. Barcelona, 1954. Págs. 67, 89.
- (24) ODIER CHARLES. **L'angoisse et la pensée magique.** Ed. Delachaux & Niestlé S. A. Neuchatel. Paris. 1948 Págs. 193, 194.

ACTH y Cortisonas en el Tratamiento de la Tuberculosis *

Dr. L. M. Manzanilla

Estamos asistiendo al comienzo de una segunda etapa en el uso de ACTH y cortisonas en las enfermedades infecciosas y en especial de la tuberculosis. De una época en la cual esta enfermedad era la primera de las contraindicaciones, hemos pasado a la actual, en que dichas hormonas se han convertido en ayudas valiosas cuando se combina su empleo con las drogas antimicrobianas. Desde 1951 se vienen haciendo investigaciones en este campo. En ese año Le Maistre, experimentalmente, encuentra menos efectos deletéreos con ACTH que con cortisona, hallazgos comprobados en 1953 por Bacos y Smith de la Universidad de Duke; estos investigadores obtuvieron buenos resultados con la asociación de ACTH y estreptomicina en el tratamiento de conejos sensibilizados a la tuberculina.

En ese mismo año, Kinsell y colaboradores aceptan también, aunque tímidamente, la posibilidad de usar las hormonas esteroideas y ACTH en determinados casos de tuberculosis. Casi en seguida aparece la primera publicación de casos clínicos, hecha por Shane y Riley, de Sidney, quienes obtienen éxito con ACTH y antimicrobianos en el tratamiento de meningitis tuberculosas. También Kulkeley obtiene buenos resultados en meningitis tratadas con ACTH e isoniacida.

En marzo de 1954 aparecen nuevos trabajos experimentales de Morgan y col. y de Wanzer y col. y observaciones clínicas de Wanzer y col., quienes observaron casos de tuberculosis pulmo-

* Mesa Redonda en el Hospital de Santa Clara, el 4 de abril de 1957.

nar de muy buena evolución en los que asociaron ACTH para tratar la sensibilización a las drogas.

Pero el trabajo más completo nos ha parecido ser el de Even y colaboradores (París, 1955), quienes usaron estas combinaciones de medicamentos en 160 casos de tuberculosis, de los cuales 104 eran pulmonares. Usaron de preferencia el ACTH a dosis pequeñas y en series interrumpidas de 3 semanas; obtuvieron mejor éxito en casos agudos y evolutivos.

Obviamente, el uso de dosis fisiológicas de cortisona da buenos resultados en el tratamiento de pacientes tuberculosos que al mismo tiempo son addisonianos, como los publicados por Browne y col., de la Universidad de Mc Gill.

Los autores franceses han sido los más entusiastas en el uso de ACTH y corticoides suprarrenales en tuberculosis. Recordamos aquí que el profesor Marquez, quien visitara a Bogotá el año pasado, planteó la cuestión del uso aislado de estas hormonas en la tuberculosis. La escuela americana, por el contrario, ha sido muy cautelosa y sus observaciones no han salido, prácticamente, del campo experimental. Pero el hecho concreto es que, de los trabajos aparecidos hasta la fecha pueden sacarse conclusiones muy halagüeñas.

En todo caso, no está de más que recordemos aquí ciertos datos fisiológicos en relación con las hormonas que nos ocupan y repasemos brevemente sus acciones benéficas y sus efectos indeseables. Este es, fundamentalmente, el objeto de esta mesa redonda.

Esteroides cortico-suprarrenales. — Las hormonas de la corteza suprarrenal, que poseen el núcleo del ciclopentanofenantreno, derivado del colesterol, han sido clasificadas por Selye, con criterio funcional, en 3 grupos: mineralo-corticoides, gluco-corticoides y andrógenos.

Mineralo-corticoides, de acción sobre los electrolitos intra y extracelulares. Producen retención de sodio, cloruros, aumentan la excreción de potasio y el volumen de líquido extracelular y plasmático; pertenecen a este grupo la Desoxicorticosterona y la Aldosterona.

Gluco-corticoides, que actúan sobre el metabolismo intermedio. Es el grupo que más nos interesa en este momento y cuyas acciones detallaremos enseguida.

Andrógenos, con función esencialmente anabólica y masculinizante; producen retención de nitrógeno, fósforo, potasio, sodio y cloruros.

Es muy difícil el estudio histoquímico de la corteza suprarrenal para precisar el sitio exacto de producción de cada una de sus hormonas; su excreción es casi instantánea, sin almacenamiento alguno, lo que impide esa localización en el propio tejido glandular. Sin embargo, por experiencias indirectas, observando los efectos de inyecciones de ACTH y cortisona, parece que los mineralo-corticoides son producidos por la capa glomerular, los glucocorticoides por la fasciculada y reticular y los andrógenos por la zona X cuando existe o en su defecto por la parte profunda de la reticular.

Control de la función cortical. — La corteza suprarrenal es mantenida en su trofismo y en su función por la hormona adrenocorticotrófica del lóbulo anterior de la hipófisis, hormona que estimula, esencialmente, las capas fasciculada y reticular en su producción de gluco-corticoides. Precisamente, la utilización terapéutica de ACTH está basada en la producción de estos esteroides suprarrenales.

Además de recibir la influencia del ACTH que se produce de manera permanente por la hipófisis, la corteza suprarrenal puede ser estimulada por determinadas situaciones (llamadas stressantes o de agobio) que aumentan las necesidades metabólicas del organismo y que en fin de cuentas lo que producen es un aumento en la secreción de ACTH: calor, frío, traumas, quemaduras, anestesia, drogas e infección. Estas situaciones aumentan la utilización periférica de los esteroides corticales y estimulan algunos núcleos hipotalámicos. Son también las que desencadenan la reacción de alarma del Síndrome General de Adaptación.

Acciones fisiológicas de los gluco-corticoides. — La estructura química guarda estrecha relación con la función. En este grupo, a más de las cetonas en los carbonos 3 y 20 y del doble enlace

entre 4 y 5, poseen todos un átomo de oxígeno en el 11 y un oxihidrilo en el 17. Son poco activos la Corticosterona (compuesto B), la 11-dehidro-corticosterona (compuesto A) y la 11 desoxi-17 hidroxicorticosterona (compuesto S). Los verdaderamente activos son la Cortisona (compuesto E) y la hidrocortisona (compuesto F), considerada como la verdadera hormona gluco-corticoide de la corteza suprarrenal. Además, los derivados de estos dos esteroides, la metacortandracina y la metacortandralona, que se obtienen por la adición de un doble enlace entre los carbonos 1 y 2. No se ha difundido mucho el uso de los derivados halogenados de la hidrocortisona, a pesar de su mayor actividad gluco-corticoide; la más conocida es la 9-a-fluorohidrocortisona.

a) Sobre metabolismo de los hidratos de carbono. Aumentan el depósito de glucógeno en el hígado; producen hiperglicemia y glucosuria por aumento de la neoglucogénesis a partir de proteínas degradadas.

Se disminuye la utilización tisular del azúcar por una acción inhibidora de la hexoquinasa o por aumento en la producción de glucagón. Se cree que como consecuencia de lo anterior, disminuye el ritmo vital de las células y en especial su función reproductora. A este retardo en los procesos de la mitosis se debería, al menos en parte, la eosinopenia y la disminución de los linfocitos.

b) Sobre metabolismo de las proteínas. Bajo la acción de los gluco-corticoídes aumenta la destrucción de las proteínas tisulares, con balance nitrogenado negativo y excreción de ácido úrico y de creatinina. Como consecuencia, se puede llegar hasta el desgaste muscular, adelgazamiento de la piel y de las paredes vasculares y atrofia de los elementos del tejido conjuntivo. Aparte de estos efectos catabólicos, existen otros anti-anabólicos, pues los gluco-corticoídes impiden también la síntesis de proteínas a partir de los amino-ácidos. La acción de los esteroides sobre proteínas son los que explican sus efectos anti-inflamatorios y anti-alérgicos, pues se reducen al mínimo los cambios conjuntivos de la inflamación.

c) Sobre electrolitos, los efectos son muy moderados; aproximadamente 1/50 de los de la desoxicorticosterona y 1/1000 de los de la aldosterona.

d) Impiden la acción de la hialuronidasa, razón por la cual disminuyen la permeabilidad de las serosas y evitan la desecación intra-articular. En aparato digestivo, aumentan el pepsinógeno y disminuyen la lisozima fecal de la colitis ulcerosa. Producen hipoplasia del timo y del tejido linfóide en general. Dan eosinopenia por destrucción periférica de los eosinófilos o por la inhibición general de las mitosis, ya comentada. En riñón, aumentan la reabsorción de sodio y la velocidad de filtración glomerular. Aumentan la sudoración y la temperatura cutánea. En esqueleto, dan osteoporosis, fundamentalmente por su acción inhibidora sobre matriz proteica.

En cuanto a su acción sobre glándulas endocrinas, es inhibidora en corteza suprarrenal y en la secreción de ACTH por el lóbulo anterior de la hipófisis. Como alteraciones gonadales, citaremos los fenómenos de virilización y los trastornos menstruales que se pueden observar en los tratamientos prolongados con esteroides.

Sobre sistema nervioso tienen una acción estimulante, mejorando el apetito y produciendo euforia. Sin embargo, se han citado casos de trastornos mentales graves que aparecieron en personas predispuestas.

Efectos colaterales. — Estos efectos pueden observarse después de usar dosis altas o prolongadas de esteroides o de ACTH y son más frecuentes en los adolescentes y en las mujeres postmenopáusicas.

Comentaremos en primer lugar lo que ocurre en los procesos infecciosos. Por su acción catabólica y anti-anabólica proteica, disminuyen o hacen desaparecer las barreras defensivas a cargo del tejido conjuntivo; son muy conocidos los casos de diseminación tuberculosa, por ejemplo, que ocurrían por la ausencia de las reacciones conjuntivas perifocales. Pero es precisamente esta acción anti-defensiva la que se está aprovechando ahora en el tratamiento de la tuberculosis: el ACTH y los esteroides suprarrenales permiten que las drogas antimicrobianas circulen libremente y alcancen los bacilos en el mismo sitio de la lesión.

También son aprovechables en tuberculosis los efectos mentales favorables, el aumento del apetito y el consiguiente engorde de los pacientes, además de la acción antitóxica general.

Como efectos indeseables que pueden observarse en tratamientos prolongados citaremos:

La acción hiperglicemiantre, que nos obliga a ser cautos en el empleo de los gluco-corticoides en diabetes de cierta intensidad;

La virilización discreta, manifestada por irregularidades menstruales, acné e hirsutismo;

La osteoporosis, por la acción deletérea sobre metabolismo proteico, lo que obliga al uso profiláctico de andrógenos, de acción anabólica;

La acción determinante o agravante de úlceras pépticas y

La posibilidad de retención de sodio con edema y pérdidas de potasio, por la débil acción que sobre electrolitos tienen los gluco-corticoides.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

Como auxiliares en el tratamiento de la tuberculosis, el ACTH y los gluco-corticoides tienen los efectos siguientes:

1º—Potencian la acción de los antimicrobianos.

2º—Disminuyen o impiden la formación de barreras tisulares a los antimicrobianos; es muy probable que la capa granulomatosa y la reacción perifocal inespecífica, que en esta era quimioterápica se han hecho muy delgadas, desaparezcan bajo la influencia de las hormonas por efectos antifibroblástico y las drogas anti-tuberculosas puedan actuar directamente sobre el germen.

3º—Disminuyen o impiden la formación de secuelas indeseables en el parénquima pulmonar: fibrosis, enfisema y aneurismas, acción obtenida en parte por la quimioterapia.

4º—Mejoran el estado general porque combaten la toxemia, dan euforia y aumentan el apetito.

ESTEROIDES SUPRARRENALES

Por Ricardo Cediel A. (1), en colaboración con los alumnos de 4º año de medicina señores Sydney Fassler, Saul Klhan y Jaime Faillace

I — REVISION QUIMICA DE LOS ANTIGUOS ESTEROIDES²

El núcleo del cual se derivan los esteroideos suprarrenales y la manera de numerarlo son los siguientes:

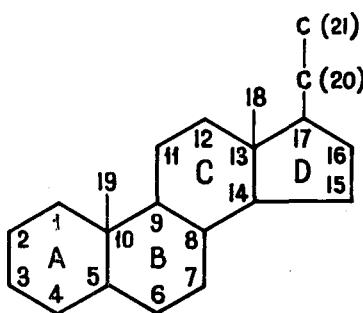


FIGURA 1

Las fórmulas químicas de los esteroideos antiguos más conocidos son las que se desarrollan en la página siguiente. (Fig. 2).

Como se ve por estas fórmulas, las características estructurales de estos compuestos son:

- (1) Anillo A no saturado en los carbonos 4-5 y un oxígeno que va a formar un grupo carbonílico en el carbono 3.
- (2) Una cadena lateral de dos átomos de carbono unida al car-

(1) Profesor Agregado de Clínica Médica.

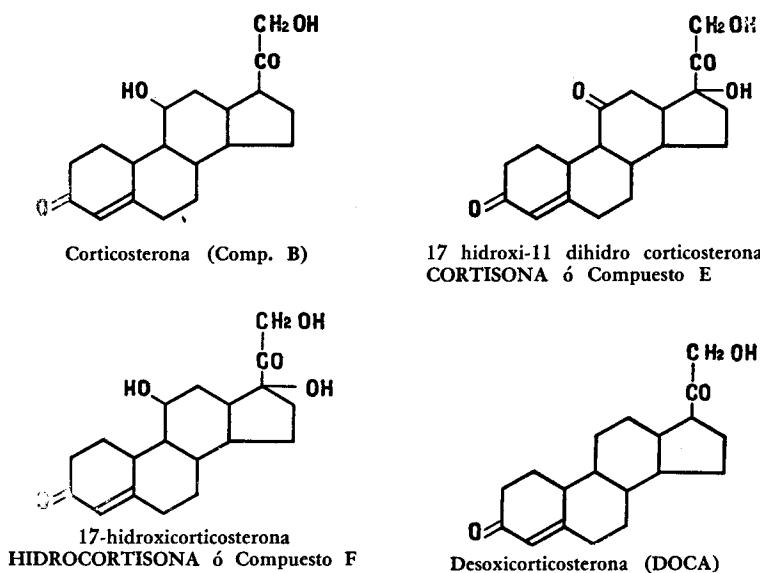


FIGURA 2

bono 17 del anillo D y que contiene un grupo cetónico en el carbono 20.

- (3) Los compuestos E y F poseen un átomo de Oxígeno en los carbonos 11 y 17 y por eso se llaman corticoides 11-17 oxigenados.
- (4) El compuesto B solamente es 11-oxigenado.
- (5) DOCA no tiene oxígeno ni en el 11 ni en el 17.

II — REVISION FISIOLOGICA

A) *Regulación del metabolismo del Na, del K y del Cl* ¹⁻²⁻⁵.

Los corticoides 11-oxigenados aumentan la reabsorción de Na y Cl por los tubos renales y disminuyen las pérdidas de NaCl por el sudor, las glándulas salivares y el tracto digestivo. Además inicialmente producen a veces un aumento del K urinario a lo cual sigue un breve período de retención de K probablemente asocia-

da con la acumulación de glicógeno en el hígado. Inmediatamente después se observa una continua pérdida de K inducida por la acción antianabólica de estos esteroides que produce una liberación de N, P y K del interior de las células.

DOCA (que no posee O en el carbono 11 y que carece de acción antianabólica y de efecto sobre la síntesis del glicógeno) sólo produce una parte del cuadro anterior especialmente lo relacionado con la retención de Na.

B) Regulación del metabolismo hidrático ¹⁻²⁻⁵.

Los corticoides producen retención de agua probablemente debida a la retención de Na. DOCA produce inicialmente un aumento del NaCl y del agua extracelulares y más tarde de los intracelulares. Los corticoides 11-17 oxigenados ejercen un efecto regulador sobre el agua intracelular facilitando la salida de agua de las células cuando hay excesiva hidratación celular y viceversa. Aunque los mecanismos de estas acciones no son bien conocidos se acepta que los corticoides 11-17 oxigenados antagonizan con los efectos fisiológicos de la hormona antidiurética de la hipófisis posterior.

C) Regulación del metabolismo hidrocarbonado ¹⁻²⁻⁵.

Los corticoides 11-17 oxigenados tienen un efecto antiinsulínico mediante el cual disminuyen la utilización periférica de la glucosa y un efecto gluconeogénico mediante el cual aumentan la producción de glucosa a partir de fuentes no glucídicas (proteínas y grasas).

D) Regulación de la hematopoyesis ¹⁻²⁻⁵.

Solamente los corticoides 11-17 oxigenados tienen a este respecto efectos significativos: Ocasionan una eosinopenia con toda probabilidad debida a un aumento de la destrucción periférica, una linfopenia como resultado de una acentuación de la lisis de los linfocitos tanto fijos como circulantes y finalmente una neutrofilia con tendencia a la policitemia.

E) Acción sobre el sistema nervioso central ²

En la insuficiencia suprarrenal hay incapacidad de concentración y alternativas de períodos de embotamiento con períodos de excitación. En la enfermedad de Cushing tambien hay trastornos mentales. En las dos circunstancias anteriores hay anomalías del electroencefalograma. La administración de ACTH ó de corticoides 11-17 oxigenados puede producir tambien cambios psicológicos y convulsiones especialmente en los niños.

Es de interés anotar que en los animales de experimentación las drogas anticonvulsivantes (fenilhidantoína y fenobarbital) previenen la hiperexcitabilidad cerebral producida por la cortisona y que, recíprocamente, DOCA potencializa la acción de los anticonvulsivantes.

F) Acción sobre los tejidos mesenquimáticos ²

Suprimen la reactividad del tejido conjuntivo cualquiera que sea el estímulo irritante. Esta propiedad de los esteroides suprarrenales es la responsable del alivio sintomático que proporcionan en una gran cantidad de enfermedades caracterizadas por una reacción de hipersensibilidad. Esta propiedad solamente la poseen los corticoides 11-17 oxigenados. El efecto similar del ACTH es debido a una liberación endógena de estos corticoides.

Las observaciones clínicas sobre los efectos de las hormonas en las enfermedades mesenquimáticas (artritis reumatoide, periarteritis nudosa, lupus eritematoso etc.) apoyan la tesis de que las remisiones solamente perduran mientras se administre la hormona.

G) Acción sobre sistemas enzimáticos ²

Solamente mencionaremos aquí la acción sobre las enzimas digestivas. En individuos normales la secreción gástrica de pepsina así como la excreción urinaria de uropepsina son aumentadas por la cortisona y el ACTH.

H) Otras acciones ²

Estas otras acciones son probablemente efectos secundarios de las acciones fundamentales descritas. Por ejemplo alivio del

dolor en los pacientes reumáticos. Cosa más sorprendente aún es la ausencia de dolor y de signos locales en caso de perforación de una úlcera péptica en individuos a los que se les está suministrando hormonas como consecuencia de la alteración en la reactividad de los tejidos. Las hormonas suprarrenales ejercen además una prominente acción antipirética. Si se induce un estado de hipercortinismo en un paciente con neumonía desaparece la fiebre y demás síntomas de toxemia a pesar de que las lesiones locales sean graves y conduzcan al paciente a la muerte. El mecanismo de esta última acción es desconocido.

III — ESTEROIDES RECIENTES ³

Desde el punto de vista de antigüedad los esteroides se pueden agrupar en la forma siguiente:

Muy antiguos: DOCA.

Antiguos: Cortisona.
ACTH

Nuevos: Hidrocortisona

Recientes: Esteroides halogenados
Delta-1-esteroides
Aldosterona

A) *Esteroides halogenados*

Poseen en el carbono 9 un halógeno (cloro, flúor, etc.); se observó que dicha substitución halogenada en el carbono 9 de los compuestos F o E, producía cambios en la acción, tanto glucocorticoide como mineralocorticoide de dichos compuestos.

Se probaron todos los derivados halogenados (Iodo, Flúor, Cloro, Bromo) y se observó que el compuesto fluorado era el de mayor potencia glucocorticoide. Es la llamada fluorhidrocortisona. Este compuesto es también un poderoso inhibidor de la producción de ACTH por la hipófisis pues al administrarla se pro-

duce disminución de la excreción urinaria de los 17 cetosteroides y de los 17 hidroxiesteroides en pacientes con hiperplasia suprarrenal. El efecto mineralocorticoide también se aumenta pero en menor grado.

Así se tuvo la esperanza de que este esteroide llegara a ser una supercortisona y en realidad en algunos aspectos lo es; pero los efectos secundarios que produce son tan rápidos y tan intensos que su uso ha sido prácticamente abandonado, excepto para aplicaciones tópicas en las que es muy efectivo ya que tiene éxito con frecuencia en condiciones dermatológicas donde la hidrocortisona ha fallado.

B) Delta - Esteroides

Se derivan de la cortisona y de la hidrocortisona por la inserción de un doble enlace en el primer anillo bencénico como puede apreciarse en la siguiente figura.

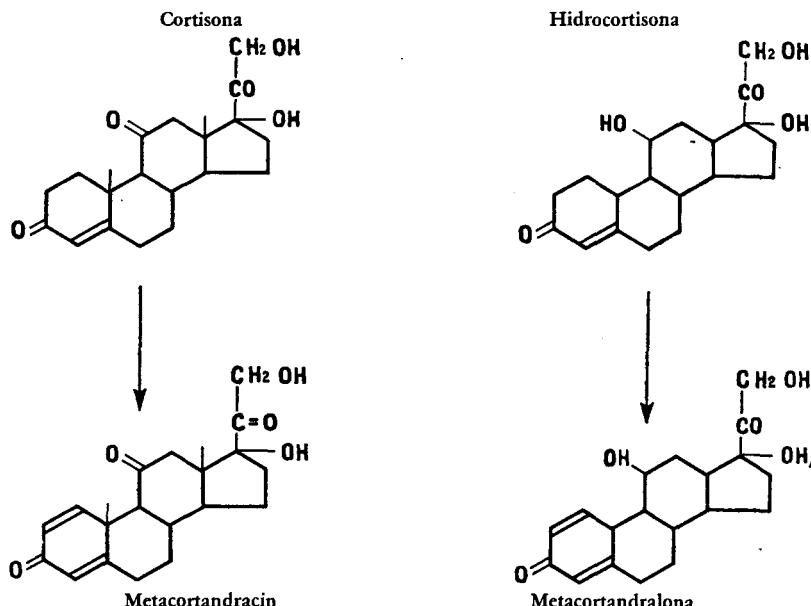


FIGURA 3

El delta 1 derivado de la hidrocortisona se llama metacortandralona y sus nombres comerciales son Prednisolona*, Delta Cortef*, Meticortelone*, Sterane*. El delta-1 derivado de la cortisona se llama metacortandracin, y sus nombres comerciales son Prednisona*, Deltasina*, Meticorten*.

Los Delta 1 esteroides son muy efectivos respecto a la actividad glucocorticoide. Tienen mayor acción gluco y mineralocorticoide que la cortisona y la hidrocortisona.

Pacientes que no responden a la cortisona o hidrocortisona o que responden y desarrollan efectos secundarios tan marcados que la terapéutica no es práctica, pueden responder adecuadamente a los delta esteroides sin desarrollar efectos secundarios.

Sin embargo, los Delta esteroides no están libres de efectos secundarios. Dosis grandes de Delta esteroides, pueden producir todos los efectos de la cortisona; aún dosis pequeñas por largos períodos también pueden producirlos.

Sin embargo hay pocas excepciones a la afirmación de que todo lo que la cortisona puede hacer terapéuticamente, los Delta esteroides lo hacen mejor. Esto puede explicarse por la siguiente experiencia: al dar dosis equivalentes de hidrocortisona y de su Delta derivado en individuos normales, el nivel plasmático de los 17 hidroxiesteroides es más alto en los que reciben el Delta derivado; pero no solo el nivel es más alto, sino que persiste elevado por más tiempo, como puede apreciarse en el siguiente cuadro:

Droga administrada	Nº de Individuos	Niveles plasmáticos de		
		17 hidroxiesteroides		
		2 horas	4 h.	6 h.
Hidrocortisona	6	28 mcg %	16 mcg	4 mcg
Delta 1 Hidrocortisona	9	56 mcg %	37 mcg	26 mcg

Se ve que en el que recibe el delta esteroide hay un nivel muchísimo más alto al cabo de las dos horas y que el nivel en este mismo individuo a las 6 horas es un nivel equivalente al obtenido dos horas después de dar hidrocortisona.

Esta diferencia en los niveles podría explicarse por diferencias en la absorción de los dos esteroides por el tracto digestivo.

Sin embargo una mejor explicación la han dado nuevas experiencias que han mostrado que el promedio de "vida" de la hidrocortisona exógena es la mitad del Delta derivado. Es decir que el Delta esteroide se destruye a una velocidad que es la mitad de la hidrocortisona.

Todo lo anterior explica muy bien las diferencias en la actividad metabólica glucocorticoide de los dos compuestos. En fin de cuentas aparece que la administración de la delta-1-hidrocortisona equivale a la administración de una hidrocortisona de larga duración; pero que tiene la real ventaja de ser una de las pocas formas de larga duración que puede ser administrada por vía oral.

C) Aldosterona

Por algún tiempo se sabía que algunos pacientes excretaban en su orina un poderoso material que ocasionaba retención de sal, y que este material era particularmente abundante en los pacientes con edema. Se ha establecido últimamente que esta substancia es la aldosterona y que es un producto de la suprarrenal. Su fórmula es la siguiente:

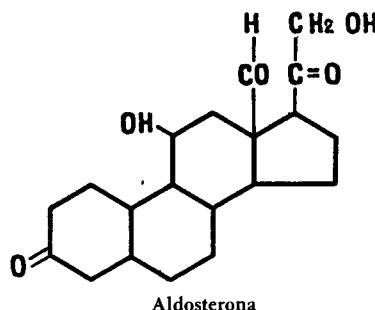


FIGURA 4

Como se ve, solo se diferencia de la corticosterona por su grupo aldehído en el carbono 18.

La Aldosterona es una hormona potente respecto a acción mineralocorticoide. La dosis mínima diaria para mantener un perro adrenalectomizado está comprendida entre 6 y 12 mcg por día, al paso que para la hidrocortisona se necesitarían 5000 mcgs. por día.

La Aldosterona es 20 veces más efectiva que la DOCA como mineralocorticoide y 400 veces más que la Cortisona e hidrocortisona en esta misma acción.

La capacidad de la Aldosterona para inhibir a la suprarrenal está en tela de juicio; es posible que no la inhiba, pues en general se usan dosis pequeñas de hormona para obtener el efecto deseado. Al dar 1 mgm. por día de aldosterona, no hay signos apreciables de inhibición del eje hipofisosuprarrenal, en cambio, al dar un mgm. de Fluorhidrocortisona, se inhibe notoriamente la suprarrenal.

Los efectos glucocorticoides de la Aldosterona son, en cambio, muy débiles.

Todo esto es muy interesante teóricamente ya que en el futuro el mejor conocimiento de esta hormona puede llevar a una mejor comprensión de las enfermedades de la hipófisis y de la suprarrenal.

Por lo pronto, uno de los beneficios de su descubrimiento es el conocimiento de pacientes que sufren de aldosteronismo primario⁴ susceptible de corregirse quirúrgicamente ya que es debido a un tumor de la suprarrenal que secreta aldosterona y cuyas manifestaciones clínicas son: Debilidad muscular severa, tetania intermitente, parestesias, poliuria, polidipsia e hipotensión, pero sin edemas ni evidencia de síndrome de Cushing. La Aldosterona ha sido sintetizada recientemente y es inminente su uso en terapéutica de reemplazo pero parece tener, hasta hoy, poca aplicación clínica. Solo el tiempo dirá qué utilidad clínica se le encontrará en el futuro.

IV — NUEVAS FORMAS DE ADMINISTRACION

Algunos de los más importantes desarrollos de los dos últimos años en la terapia esteroide ha sido la síntesis de nuevos análogos de los esteroides que hacen su uso más conveniente y más efectivo. El cuadro siguiente muestra algunas de estas nuevas formas de administración:

A—Para uso intramuscular:

- 1.—Delta-1-hidrocortisona
- 2.—Trimetilacetato de DOCA

B—Para uso oral:

1.—Ciclopentilpropionato de hidrocortisona

C—Para uso intravenoso:

1.—Soluciones alcohólicas de cortisona, hidrocortisona y delta derivadas.

2.—Hemisuccinatos de hidrocortisona y de delta derivados.

Para uso intramuscular se puede mencionar la preparación recientemente disponible de delta-1-hidrocortisona para uso en aquellos pacientes en quienes la medicación oral está contraindicada. Otra preparación hormonal importante que ha sido introducida es el trimetilacetato de DOCA, una forma de depósito de la desoxicorticosterona efectiva hasta por períodos de un mes.

Para administración oral ha sido producido el ciclopentilpropionato de hidrocortisona que es muy agradable al paladar y por tanto útil en los niños pequeños.

Para uso intravenoso hay algunas preparaciones nuevas. Las soluciones alcohólicas cuyo principal inconveniente reside en el hecho de que están preparadas en 50% de alcohol y por tanto deben ser diluidas en gran cantidad de vehículo y ser administradas lentamente por vía endovenosa. Los hemisuccinatos que vienen preparados en forma liofilizada estéril muy ávida de agua; su principal ventaja consiste en que cualquier dosis que se quiera dar puede ser disuelta en uno o dos c.c. de líquido y ser administrada en inyección intravenosa rápida.

REFERENCIAS

- 1 — CECIL y LOEB. *Textbook of Medicine*. 9^a edición. pág. 770.
- 2 — GOODMAN y GILMAN. *The Pharmacological basis of therapeutics*. 2nd. edition. pág. 1.660 a 64.
- 3 — V. KELLEY. *The newer Steroids*. *American Practitioner* 7:741 May|56.
- 4 — J. W. CONN. *Aldosterone in Clinical Medicine*. *Archives of Internal Medicine*. 97:135 Feb|56.
- 5 — H. HARPER. *Review of Physiological Chemistry*. Lange Medical Publication. 5th. edition pág. 331.

**Necesidad de una Reforma en los Sistemas de Educación
Médica en la Facultad de Medicina
de la Universidad Nacional**

Por Ricardo Cediel Angel

Profesor Agregado de Clínica Médica

Desde hace algún tiempo he venido interesándome en el problema de la enseñanza médica en nuestra facultad de medicina y, como sucede con todos aquellos tópicos que uno se dedica a analizar para entenderlos, al principio comencé observando la situación con relativa indiferencia pero, a medida que avanzaba en su estudio, el tema iba adueñándose de mi voluntad y despertando en mi ánimo viva afición y mayores deseos de profundizar en el análisis de las distintas fases del problema así como de luchar por conseguir soluciones adecuadas.

En la conciencia de todos los que formamos el personal docente de la facultad ha venido formándose desde hace años la convicción de que la enseñanza médica que en ella se da tiene graves fallas, y el enumerarlas y comentarlas es tema frecuente de las reuniones de todos aquellos médicos que tienen que ver con la docencia. En estas reuniones se oye que algunos incriminan a la falta de remuneración adecuada y otros a la mala organización como las causas inmediatas responsables de esa mala enseñanza, mientras que los de más allá creen ver en el poco interés de los profesores y en la apatía y mala preparación de la mayoría de los alumnos la explicación de esta situación de atraso en que nos hallamos. En lo que sí coinciden todos es en que nuestra escuela de medicina adolece de marcadas deficiencias y en que si estas no se corrigen a tiempo vamos a quedar irremediablemente rezagados de las demás facultades del país, varias de las cuales desde hace años

nos han venido tomando la delantera no solo en lo que se refiere a sistemas y orientación de la enseñanza sino, y esto es quizás más importante, en la mística de que se hallan poseídos sus dirigentes.

Estas, que podríamos llamar "charlas de café", son el reflejo de la situación que se vive en la facultad de medicina pero por su vaguedad y anonimato no se prestan para ser aducidas como pruebas en apoyo de la tesis de que la enseñanza médica en la Universidad Nacional es defectuosa. Quiero por ello citar algunos escritos en los que profesionales destacados que han tratado estos asuntos han señalado las fallas y sugerido los remedios. Estas citas no son muy abundantes y la explicación de ello la encontramos por un lado en el hecho de que más nos gusta hablar que escribir y, por otro, en que muy pocos de nuestros profesores han mostrado inclinación por el estudio de los problemas de la educación médica. De ahí que de las seis citas que voy a transcribir dos sean de misiones médicas extranjeras, dos sean de mi correspondencia particular y una sea tomada del informe de la Comisión que el año pasado elaboró el Plan para la enseñanza de la Medicina Interna.

I — En 1948 nos visitó una misión médica de los Estados Unidos presidida por el doctor George Humphreys quien en su informe final {1} y refiriéndose a la Clínica Quirúrgica dice lo siguiente:

"El énfasis en los principios del cuidado quirúrgico está casi por completo ausente y los estudiantes son admitidos en los hospitales más bien como observadores distantes. El arte de hacer historias es desconocido Encontré muy poca evidencia de verdadera enseñanza al lado del enfermo por parte de los estudiantes internos. Las visitas a los pabellones y las conferencias del profesorado tal como nosotros las conocemos no existen y la mayor parte del cuidado del enfermo es hecho por las monjas. El Director del servicio ó Profesor sólo aparece para ver casos a petición del Jefe de Clínica".

Estas apreciaciones aunque escritas hace 9 años y en referencia a una de las clínicas tienen la misma vigencia hoy día pues los sistemas de enseñanza son exactamente los mismos que los de la época en que nos visitó el Dr. Humphreys, y se aplican con la misma exactitud a las demás clínicas ya que en todas ellas "el

arte de hacer historias es desconocido", "los estudiantes son apenas observadores distantes y hay muy poca evidencia de verdadera enseñanza al lado del enfermo".

II — En 1952 en contestación a la circular 320 del Decanato de la Facultad de Medicina el Dr. Aquiles Peñuela en carta que reposa en los archivos del Servicio de Tropicales hace constar lo siguiente:

"Infortunadamente no todos los miembros docentes de la facultad y me temo que ni siquiera la mayoría de ellos le dan a su labor el interés que debieran darle y les falta el entusiasmo que podrían comunicarle a los estudiantes. Estos hechos generales son la causa de que no exista ambiente para el adecuado desarrollo de los estudios en Colombia. Los estudiantes dan en la medida de lo que se les exija. Si nada se les pide no dan nada dejándose llevar fácilmente por la línea de menor resistencia. Pero si los encargados de instruirlos se toman el trabajo de darles estímulo y pedirles rendimiento es mi experiencia que los alumnos responden con interés y entusiasmo. Es urgente que a la labor de enseñanza concurran ordenadamente todos los miembros del servicio respectivo pero con demasiada frecuencia ocurre que todo ese personal trabaja de una manera anárquica e individualista".

III — Movido por el deseo de estudiar de cerca los sistemas de enseñanza médica en las Universidades de los Estados Unidos viajé a ese país en comisión de la Facultad de Medicina en Abril de 1955 y, por espacio de 14 meses, estuve observando detenidamente el proceso de la formación del futuro médico en las Universidades de Harvard en Boston y de Cornell en la Ciudad de Nueva York. Tuve entrevistas con los Drs. Bauer y Barr, jefes de los servicios de Medicina Interna de estas dos Universidades, y numerosas charlas con el Dr. Edwards, secretario de la Universidad de Cornell. Mis primeras impresiones se las comiqué al Profesor Alfonso Uribe en carta con fecha 21 de Noviembre de 1955 en la que le digo lo siguiente:

"Lo que en primer lugar llama la atención es la maravillosa preparación que tiene, no digamos ya un interno, sino un simple alumno de último año; y es motivo de asombro el saber que esta formación la han adquirido estudiando medicina solamente 4 años. Es cierto que después del High School (Bachillerato nuestro) ellos han hecho tres años de lo que unos denominan College y otros denominan pre-médica, pero durante estos tres años no estudian sino física, química, biología, idiomas y algunas otras cosas de cultura general; así que las verdaderas materias de medicina no las estudian sino durante los 4 años que dura la carrera en

la Escuela de Medicina. Ante estos hechos surje inmediatamente la pregunta: por qué estos alumnos que han estudiado dos años menos salen de la Facultad con más extensos y sólidos conocimientos que los nuestros? Algunos opinan que la explicación está en el excelente estudio de química y biología que han hecho durante el college; a mí me parece que esta no puede ser la única explicación y que otro factor muy importante reside en el sistema mismo de enseñanza. En efecto, en las escuelas médicas norteamericanas se ha erigido en principio el arreglar los horarios en forma tal que las sesiones durante las cuales se estudian las principales materias no se midan por horas sino por días, es decir que en lugar de enseñarlas una hora diaria todos los días, las enseñan 6 horas diarias durante una fracción de año (block system); el secretario de Cornell me explicaba que en esta forma se lograba un mayor rendimiento pues el estudiante no tenía que hacer varias veces al día los reajustes mentales que implicaba el estar cambiando de materias; y esto ocurre aquí en donde el edificio de la facultad está anexo al hospital y en donde el estudiante no tendría sino que pasar de una dependencia a otra para cambiar de clase. Qué decir de la facultad de Bogotá donde los estudiantes tienen que hacer a marchas forzadas un viaje de tres cuartos de hora para, después de una clase en el hospital, asistir a otra en la ciudad universitaria? Este sistema de la no interrumpida dedicación al estudio de una materia es aplicado aquí con mayor celo e intensidad a las clínicas las que se estudian durante un trimestre pero durante el cual el estudiante, que vive prácticamente en el hospital ya que su residencia la tiene en un edificio contiguo, le dedica a las actividades de la clínica casi pudiéramos decir que 15 horas al día si exceptuamos las 8 horas de sueño y las dos medias horas para almuerzo y comida; en esta forma se obtienen las siguientes cosas: (a) que el estudiante haga en una sola sesión una muy buena historia clínica de ingreso el mismo día que el paciente entra al hospital, (b) que observe varias veces al día las incidencias de la enfermedad y la rápida acción de muchas drogas; (c) que asistan dos veces por día a clases y a discusiones sobre pacientes estudiados por ellos; (d) que asistan a la presentación de estos pacientes cuando ellos son discutidos en departamentos de otra especialidad; (e) que hagan las venipunturas y los exámenes de laboratorio de rutina, (f) que en forma metódica puedan observar los pacientes estudiados por sus otros compañeros y sobre todo (g) que puedan dedicarle largos ratos a la consulta de libros y revistas en la biblioteca para estudiar sus enfermos. Yo creo que el sistema nuestro tiene la gravísima falla de que no se le da tiempo al estudiante para que haga la historia clínica; se supone que de 8 a 9 debe hacerla pero generalmente el alumno llega a las 8 y media al servicio y cuando apenas va en la mitad del interrogatorio al paciente debe interrumpir su labor para acudir a la clase que comienza a las 9; tiene entonces que esperarse al día siguiente ó al tercer día para continuar la historia (lo que aquí es inaceptable); pero aún suponiendo que el alumno dispusiera de una hora para hacer la historia, es este un tiempo demasiado corto si lo comparamos con el tiempo promedio que emplea un estudiante de Harvard ó de Cornell que es de tres a cuatro horas, naturalmente que consignando un resumen de la historia, una detenida discusión sobre el caso y un plan a seguir".

El profesor Uribe en su carta de respuesta hace un certero análisis de nuestros vicios, refiriéndose no solo a las fallas de la docencia sino a la inadecuada posición intelectual de la mayoría del cuerpo médico representado en la Federación Médica. Son tan autorizados y atinados los conceptos del Profesor y tan importante que se compenetren de ellos profesores, alumnos y cuerpo médico en general que, previa consulta con él, voy a transcribir los apartes más fundamentales.

"He leído varias veces su carta (me dice el Profesor Uribe) y su lectura me ha permitido convencerme que el camino que sigue nuestra enseñanza médica es precisamente el que lleva al fracaso y a que nuestra facultad quede relegada en forma que sería irremediable. Yo siempre he dicho en la Facultad que si no modificamos la manera de concebir los tres elementos primordiales de la enseñanza iremos rezagados. Ellos son el estudiante, el profesor y el tiempo. La mayoría de nuestros estudiantes son pésimos porque son sujetos que no desean estudiar y sí solamente graduarse para ejercer y hacer plata. Unicamente la convicción de que solo tendrá realmente éxito el que se haya graduado con la mejor preparación previa en el pre-grado y se haya preocupado de adquirir la mejor capacidad técnica en el post-grado será capaz de alejar de las aulas tanto estudiante malo ó apenas regular, pero esa convicción no la adquirirán mientras la federación médica no inicie el aseo, desinfección y premunición del cuerpo médico desde adentro y para mejoría de los MÉDICOS dejando de tener en el primer lugar de sus preocupaciones al TEGUA. Que el tiempo está pésimamente distribuído y aprovechado entre nosotros es de toda evidencia y que los profesores no enseñan es la consecuencia inmediata e indefectible de la ausencia de plan de enseñanza y de la absoluta autonomía de enseñanza que, entre nosotros, ¡ho raza! se traduce en la tarea de rueda loca y además enloquecida por el sentimiento de superioridad, la vanagloria de la no dependencia de nadie y la falsísima idea de un honor y un fuero que el falso orgullo hace creer que son intocables. Yo creo que solamente cuando los profesores sean los cumplidores decididos de un plan de enseñanza elaborado por directivas cuyo papel es además de regulador y reglamentario, pedagógico y administrativo de las actividades de la enseñanza, solamente entonces, digo, saldremos del atolladero en que hemos vivido atascados. Lo que usted me cuenta de la manera como los estudiantes de Clínica médica aprovechan su tiempo mañana y tarde en el hospital me hace planear un programa para este año y sus razones van a ser las razones de este plan".

IV — Igualmente me dirigí al Señor Decano Dr. Márquez Villegas quien tambien tuvo la gentileza de contestarme y de su carta extracto lo siguiente:

"Pasemos a las clínicas y analicemos factores de nuestro medio. Hemos puesto 4 horas a las clínicas y qué pasa con esto? Que muy buenos

y complacientes profesores no llegan a las 8, ó no llega el Agregado ó el jefe de clínica ó el Interno y los alumnos se desmoralizan; y si un profesor llega a las 8 y media y los alumnos no llegan qué pasa? NADA. Por qué? Porque los profesores no aplican el reglamento, y si el Jefe de clínica no va no pasa nada y si el Interno no cumple no son lo suficientemente enérgicos para pedir su retiro. Por qué no hacen historias los alumnos? Porque los profesores y jefes no las exigen y porque les califican con 4 el solo hecho de asistir.

V — El año pasado la facultad de medicina nombró unas comisiones de profesores para que elaboraran planes de enseñanza en las distintas cátedras. Del informe {2} pasado por la comisión de Medicina Interna integrada por los profesores Alfonso Uribe Uribe y Ernesto Andrade V., por el Dr. Egon Lichtenberg y por el que esto escribe, transcribo lo siguiente:

“Pero antes de entrar a hacer las recomendaciones que creemos indispensables para introducir los cambios fundamentales que se necesitan en la enseñanza de la clínica Médica, nos ha parecido del caso hacer una reseña de la manera como en la actualidad se realiza esta enseñanza señalando al mismo tiempo las deficiencias que en nuestro concepto existen. Primero nos referiremos a las actividades presentes, luego al ambiente hospitalario y finalmente a las actividades que no existen entre nosotros (1)— Dos tipos de actividades comprende hoy la Clínica Médica: (a) Una exposición magistral ante un auditorio de 25 estudiantes por término medio y con base en un enfermo que, como las más de las veces está deficientemente estudiado, solo sirve para que el profesor haga unas cuantas consideraciones sobre las enfermedades que podría tener y sobre los medios que se debiera poner en práctica para diagnosticarlas; pero como muchos de estos procedimientos no se pueden ejecutar en el hospital de San Juan de Dios, y de los que se ejecutan hay un gran porcentaje que se hacen defectuosa ó extemporáneamente, y como las historias clínicas son muy deficientes y ni los estudiantes ni el personal científico de los servicios observan en forma conciencia y sistemática a sus pacientes, rara vez se resuelven los casos y, por lo mismo, casi nunca puede mostrarse a los alumnos entidades definidas teniendo que limitarse el profesor ó bien a presentar síndromes ó bien a mostrar las enfermedades en sus períodos finales cuando ya el diagnóstico se hace evidente. (b) Elaboración de Historias Clínicas por parte de los alumnos. En esta actividad las deficiencias son aún mayores pues, por un lado, el estudiante no dispone de tiempo ni de facilidades para hacer estas historias y, por el otro, no tiene un preceptor que en forma detenida, metódica y continuada esté a su lado guiándolo no solo en el examen del paciente sino, lo que es quizás más importante, orientándolo en las consideraciones y raciocinios que el planteamiento del caso requiere. Que no hay tiempo para hacer historias se ve muy claramente si analizamos cómo se distribuye aquel: A la clase de Clínica Médica se asigna en el horario oficial un tiempo de cuatro horas (8 a 12) cada tercer día; pero los alumnos nunca llegan antes de las 8

y media ni se esperan después de las 11 y media; cada servicio tiene un profesor titular y uno agregado que dictan su clase en horas consecutivas, es decir, que el uno hace su exposición de 9 a 10 ó 10 y media y el otro la hace de 10 a 11 ó a 11 y media; se supone que el alumno debe hacer sus historias en el tiempo disponible antes de la llegada del primer expositor ó en el que ocasionalmente pueda quedar tras las dos clases; pero ocurre que el alumno, como hemos dicho, llega a las 8 y media y, cuando apenas va en la mitad del interrogatorio al paciente, debe abandonar su tarea interrumpido por la llegada del profesor a las 9; tiene entonces que esperarse al tercer día para continuar la historia pues pensar que utilice el muy incierto tiempo que transcurre entre las dos clases ó que se quede después de las 11 y media a continuar su trabajo es perfectamente ilusorio; y este proceso se repite por dos o tres veces dando por resultado que la historia clínica se elabora en varias etapas separadas por varios días de intervalo lo cual es totalmente inaceptable.

Que no hay instructores también se aprecia en forma patente si se tiene en cuenta que no hay en cada servicio sino una sola persona a la cual se le ha asignado esta tarea y ella es el Jefe de Clínica; pero, por un lado, éste tiene otras múltiples obligaciones de tipo asistencial de más parentería ejecución que la labor docente y, por otro, aunque estuviera dedicado solamente a la instrucción, sería para él imposible tener un contacto individual detenido con cada uno de los 25 alumnos que le han sido asignados; a este propósito es conveniente puntualizar que **TODOS LOS QUE TRATAN SOBRE EDUCACION MEDICA NO ACEPTAN QUE UN PRECEPTOR PUEDA TENER A SU CARGO MAS DE CINCO ALUMNOS.**

2 — Ambiente Hospitalario. — Otro gran obstáculo que existe para una enseñanza médica eficiente radica en las deficiencias, la desorganización, la indisciplina y la irresponsabilidad que se observa en muchas actividades hospitalarias como consecuencia, casi siempre, de fallas en la organización. Veámoslo en algunos ejemplos: no existen reuniones del personal científico de los servicios ni, mucho menos, de unos departamentos con otros para resolver dificultades comunes. Hay exámenes de laboratorio que no se hacen en forma satisfactoria y numerosas pruebas importantes no se ejecutan. Las exploraciones especiales y las consultas a otros departamentos con mucha frecuencia encuentran obstáculos y dilaciones y casi siempre se observa en ellas una falta de integración con el cuadro total del paciente ya que nunca hay oportunidad de que los diferentes especialistas se entrevisten con los encargados de la conducción del caso, existiendo como único medio de comunicación esquemas telegráficas que se cruzan de unos departamentos a otros y que, en muchas ocasiones, lo que hacen es añadir confusión por lo resumido de su contexto; la toma de muestras y la ejecución de pruebas funcionales se deja en manos del personal de enfermeras que no tienen otro afán que el de economizar tiempo y ahorrarse tareas enojosas. Y, por encima de todo esto, se halla el hecho inconcebible de que la gran mayoría de pacientes son conducidos sin historia clínica, ya que ese nombre no se le puede dar a

las deshilvanadas e incompletas anotaciones con que se llenan, muchas veces por simple formulismo, los papeles del enfermo.

3 — Otras actividades que desde hace ya bastante tiempo han entrado a formar parte integrante de los sistemas de enseñanza en la mayoría de las escuelas médicas, faltan totalmente en la de la Universidad Nacional; nos referimos a la ejecución de los exámenes de laboratorio de rutina por los estudiantes, a las reuniones Clínicopatológicas y Clínicoradiológicas, a los Seminarios para familiarizarlos con la lectura de material bibliográfico y a las Sesiones Plenarias en que se revisan los casos más importantes de la semana y en que se oyen las exposiciones de profesionales distintos de los usuales profesores e instructores del servicio. Finalmente, creemos que la última pero no la menos importante de las fallas está en la manera como estudian los alumnos y en el material de que se sirven para estudiar; la mayoría utilizan únicamente los apuntes tomados en clase, y no tenemos para qué insistir en cuán incompletas, acomodaticias e inexactas son tales anotaciones. Muy pocos son los que tienen textos o libros de consulta, y la biblioteca de Ciudad Universitaria muy rara vez es consultada por los estudiantes que cursan Clínicas debido a que durante el día no tienen tiempo para hacer el viaje de 3/4 de hora desde el Hospital hasta la facultad de Medicina, y durante la noche el transporte es extremadamente difícil.

Haciendo una síntesis, podríamos decir que las deficiencias de la Clínica Médica tal como se enseña hoy día en nuestra facultad se resumen en la forma siguiente:

(1) Clases Magistrales con enfermos deficientemente estudiados. (2) Falta de tiempo para que los alumnos elaboren las historias clínicas. (3) Falta de suficiente personal de preceptores ó instructores que hagan que el trabajo individual sea cosa real, fructífera y controlada. (4) No ejecución por parte de los alumnos de los exámenes de laboratorio de rutina. (5) Falta de reuniones clínicopatológicas, clínicoradiológicas, Sesiones plenarias de Medicina Interna y Seminarios como actividades obligatorias durante el período de enseñanza. (6) Falta de un programa elaborado al iniciarse el año lectivo para evitar que queden lagunas en la enseñanza. (7) Ambiente hospitalario inadecuado.

VI — Hace 3 años nos visitó una segunda misión americana encabezada por el Dr. Lapham y contratada exprofesamente para que estudiara la organización de nuestra facultad de medicina y elaborara un plan de reformas. Del informe {3} de esta misión extracto unos pocos apartes. Refiriéndose a nuestro sistema de promoción de los alumnos de un año a otro y a la presencia de gran número de repetidores dice:

“Sus desventajas son inmediatamente aparentes. El hecho de que un cierto número de estudiantes esté matriculado en un determinado año de

medicina no provee ningún índice de cuántos alumnos irán a tomar ulteriormente un curso específico. Realmente puede haber casi el doble de lo que la matrícula indica haya ó no espacio, equipo ó facilidades para la enseñanza en proporción con ese exceso. La presencia de repetidores en una clase interfiere con la oportunidad de los nuevos estudiantes para aprender la materia. Muy pocos son los estudiantes que repiten porque los exámenes fueron arbitrarios ó porque tuvieron "mala suerte". La mayoría de los que repiten es que no tienen interés ó son estúpidos ó están mal preparados y es probable que tampoco deriven beneficio de la repetición a más de que, por lo general, cursos subsiguientes dependen de los anteriores y así el repetidor no podrá hacer a satisfacción los cursos del siguiente año. Este estudiante progresó con una ó dos materias atrasadas y al final se le presentan dos alternativas: O emplea un séptimo año aprobando esas materias mientras el resto de su tiempo es malgastado, ó se le permite hacer un internado aunque su trabajo en la escuela le impida cumplir a cabalidad con sus deberes de interno". "La misión recomienda urgentemente que este método de promociones sea cambiado".

En relación con el pensum y los sistemas de enseñanza hace las siguientes recomendaciones que tienden a subsanar los defectos existentes:

"El sistema de varias materias no relacionadas estudiadas en conjunto debe ser abandonado a favor de un sistema en el cual una ó dos materias sean estudiadas en forma intensiva. Además debe abandonarse el sistema de conferencias didácticas con énfasis en la memorización de datos textuales y reemplazarse por un sistema en que se dé más énfasis al trabajo práctico del individuo en el laboratorio, al lado de la cama del enfermo y en la biblioteca".

Refiriéndose más adelante a la enseñanza de las clínicas encontramos que hace las recomendaciones siguientes cuyo conjunto formaría un sistema de enseñanza completamente distinto del que practicamos en la actualidad como pueden atestiguarlo los profesores y en general todo el personal que hace vida hospitalaria:

"El trabajo del estudiante debe ser interrumpido raras veces para atender clases formales. Esto es de particular importancia en aquellas escuelas en las que el edificio principal está a cierta distancia del hospital. Al estudiante debe exigírselle que estudie totalmente a su paciente al ingreso lo mismo que el progreso total de su enfermedad. Debe estudiar todas las radiografías y todos los tejidos de cada caso. También debe leer extensamente sobre cada enfermedad que llegue a sus manos en libros y revistas. Cada día instructores competentes deben reunirse con pequeños

grupos de estudiantes y exigir que un estudiante ó dos presenten sus respectivos casos y por medio de la repregunta cubrir todos los aspectos de la enfermedad. El estudiante tendrá así que presentar su trabajo ante otros estudiantes y su orgullo evitara hacer una mala impresión ante ellos.

La última cita del informe de la misión Laphan que voy a transcribir la tomo del capítulo final en que hace una descripción de conjunto de la organización y de las relaciones entre la escuela de medicina y el hospital. Dice lo siguiente:

“La escuela dirigida por el Ministerio de Educación depende de un hospital dirigido por entidades diferentes. Esto podría ser satisfactorio si hubiera un entendimiento completo entre las dos entidades con relación a sus respectivas responsabilidades, pero ello no es así y con frecuencia se presentan conflictos de responsabilidad económica y de privilegios relativos a la enseñanza ó a la atención de los pacientes. Parece haberse adelantado muy poco en la creación de programas de beneficio mutuo entre las dos entidades por los intereses distintos existentes. Desafortunadamente parece que el hecho de que teóricamente no existe mejor tratamiento para pacientes que aquel ofrecido por los hospitales de enseñanza y que todos los hospitales ganan con tener escuelas de medicina afiliados a ellos, ha pasado desapercibido. El hospital parece no percibirse de ciertas responsabilidades haya ó no afiliación con la escuela de medicina. Debe haber en el hospital alguien que coordine y supervise todos los departamentos y desarrolle buenas relaciones entre el hospital y la escuela. En ninguno de los hospitales de Colombia con afiliación a una escuela de Medicina hay administradores de hospitales con dedicación total. En casi todos se siente la falta de tal persona. Tampoco encontramos un cuerpo de Residentes (que vivan en el hospital) en ninguno de los hospitales. Esta es una circunstancia poco afortunada porque es imposible estudiar y seguir el curso de las enfermedades en los pacientes a menos que uno esté con ellos constantemente, día y noche. En Colombia el llamado Jefe de Clínica es la persona que más se acerca a este tipo de estudiante postgraduado (al denominado Residente, tal como lo concibe la misión) excepto por el hecho de que trabaja sólo algunas horas cada día en el hospital dedicando el resto de su tiempo a la práctica privada y, por tanto, recibe muy poca instrucción de sus superiores médicos en el hospital. Donde quiera que el sistema de Residentes ha sido instituído el hospital ha sido beneficiado así como los estudiantes y los internos porque el Residente trabaja con ellos continuamente”.

Con lo escrito hasta aquí creemos haber llevado al ánimo de los lectores el convencimiento de que nuestra facultad necesita una reforma radical en los sistemas de enseñanza, que la situación ya ha sido estudiada a fondo y se ha señalado dónde están las fallas e indicado cómo pueden subsanarse. El problema está maduro. Lo que todos esperamos es la acción.

Para finalizar este estudio quisiera intentar una interpretación filosófica —en el sentido de que filosofía es el estudio de las causas que están más allá— de por qué nuestra escuela de medicina exhibe las graves dolencias que hemos señalado y que se ven resaltar en forma por demás notoria al compararla con aquellas otras escuelas que van a la cabeza en materia de educación médica. Podríamos decir que esas dolencias derivan casi exclusivamente del hecho de que en esta escuela de Bogotá solamente se trata de dar a los alumnos instrucción médica *pero no educación*. La diferencia entre estos dos sistemas es muy clara. Educar quiere decir inducir al alumno a *trabajar y a pensar por sí mismo* siendo la función del profesor únicamente la de criticar, guiar y estimular. La instrucción, por el contrario, es un proceso mediante el cual al estudiante sólo se le exige que asimile una serie de datos pero sin moverlo a que trate de inquirir en su validez ó en la evidencia en que se basan. *La educación es costosa en tiempo y en esfuerzo* tanto de maestros como de alumnos pero ella produce las mentes más finamente entrenadas. La instrucción es un proceso que no necesariamente mejora la mentalidad del que la recibe y que *más bien puede hacer daño ya que ella suprime la curiosidad, embota el criterio y anula la capacidad de aprender por medio de la experiencia* {4}.

Este concepto de que el simple proceso de instrucción perjudica la buena formación del estudiante es compartido por todos los que se ocupan de estos problemas y se halla muy agudamente ilustrado en la siguiente descripción: “*No hay duda de que aún hay sitios donde enseñar se considera sinónimo de dissertar*. Allí el estudiante no es otra cosa que uno más de un grupo y alguien de quien nada se sabe y poco se espera; es uno más de un auditorio que a su turno es visto como algo fastidioso por el profesor cuya conferencia es para él una tarea tediosa pero que, en cambio, es visto como cosa grata por aquel otro cuya lección no constituye para él sino una espléndida oportunidad de oírse a sí mismo sobre sus temas favoritos. En tales sitios el estudiante se dedica cada vez más de lleno a sus libros y, espoleado por el anhelo de poseer toda la ciencia conocida, *daña su educación, pervierte su criterio y se enferma de los ojos* en esta triste e interminable tarea” {5}.

El Dr. Alfonso Vargas Rubiano {6} en su artículo titulado “*El espíritu de Cali*” expresa opiniones similares y las respalda con

una cita muy oportuna de Rousseau: "No seguir creyendo —dice el Dr. Vargas— que una conferencia que se dicta al pie de una cama ó una intervención quirúrgica que los estudiantes miran desde varios metros de distancia constituyan una práctica para el alumno puesto que este no tiene participación directa en la elaboración semiológica ni en la elaboración técnica del acto operatorio. Si esto es práctico para alguien es innegable que este alguien es el profesor que sí practica. Desde luego que este criterio no es cosa nueva pues un maestro tan autorizado como Rousseau, cuando analizaba el problema de que no había nadie en los servicios docentes que dirigiera al novel estudiante en el examen de los enfermos, decía que el alumno se llegaba a convencer de que la exposición magistral que oía con gran incomodidad al pie de una cama la encontraría mejor tratada en los libros y entonces —palabras lapidarias del gran clínico galo— el novel estudiante *olvida el camino del hospital, se dedica a leer y será el más peligroso de los médicos*" {6}.

Este sistema de la disertación como sinónimo de enseñanza es tanto más peligroso cuanto que el alumno no solamente no le descubre los perjuicios que le ocasiona sino que lo acoge con entusiasmo pues él, como alumno, está convencido de que puede y debe aprender la suma total de los conocimientos médicos y, al enfrentarse con esa formidable tarea, la mayor parte de ellos es atraída fácilmente por aquel profesor cuyo dogmatismo didáctico hace del aprendizaje un proceso completamente pasivo {7}.

El sistema de la EDUCACION MEDICA no podrá ponerse en práctica mientras la Facultad de Medicina no estructure un sistema de enseñanza y cree unas circunstancias adecuadas que induzcan a los profesores y en general a todo el personal docente a hacer un esfuerzo por interesarse en el trabajo individual del alumno recordando el tiempo que dedican a *oírse a sí mismos sobre sus temas favoritos para dedicarlo más bien a oír al alumno* sobre sus problemas, sus errores y sus aciertos. Quizás nos compenetremos de esta manera de actuar si cada vez que estemos en contacto con los estudiantes tenemos presente que el interés que el alumno pone en su trabajo es en gran parte únicamente el reflejo del interés que el profesor pone a su vez en él.

REFERENCIAS

- 1 — **Repertorio de Medicina y Cirugía.** Oct. 1948.
- 2 — Puede consultarse en la Secretaría de la Facultad.
- 3 — Puede consultarse en la Secretaría de la Facultad.
- 4 — PICKERING "Disorders of contemporary Society and their impact on medicine". Annals of Internal Medicine 43:919 Nov. 55.
- 5 — ELLIS J. R. "The medical student" The Journal of Medical Education 31: 1 En 56. Pág. 44.
- 6 — "Unidia" 8: 15 Abr 56 Pág. 1.331.
- 7 — ELLIS J. R. "The medical student" The Journal of Medical Education. 31: 1 En 56. Pág. 42.

POSTSCRIPTUM

Este artículo fue escrito a principios del año cuando las importantes reformas que iban a ponerse en práctica fueron hechas a un lado al verse obligado a renunciar el Dr. Jorge Vergara, rector en ese entonces de la Universidad Nacional. Lo escribimos con el principal deseo de no dejar que se extinguiera ese espíritu de inconformidad e intentar prender nuevamente el anhelo de la reforma. Era como recoger los fragmentos del ideal deseado para recomenzar la ardua tarea de reconstruirlo.

Hoy, que sale a la luz, queremos igualmente dejar constancia de que no todo está perdido, de que vuelve otra vez a sentirse inquietud en el ambiente y de que el actual Decano está poniendo lo mejor de su entusiasmo y de sus capacidades por ver si logra que el próximo año la Facultad salga del punto muerto en que se halla.

Actualizaciones

COAGULACION DE LA SANGRE

Por el Dr. Adolfo de Francisco Zea

Jefe de Clínica Médica. Hospital de San Juan de Dios.

Pocos problemas biológicos han despertado en los últimos lustros un interés semejante al que suscita el estudio de la Coagulación de la Sangre. En la actualidad, no menos de cuatro mil artículos se publican anualmente en las diferentes revistas científicas del mundo, que ya directa o indirectamente se refieren al problema de la coagulación y a la relación de este fenómeno con los procesos de tromboembolismo, hemorragia y fibrinolisis. En los últimos veinte años se han visto multiplicar hasta tal punto las llamadas "Teorías de la Coagulación", que se ha llegado a afirmar que en realidad existen más teorías que "coagulacionistas", nombre acuñado hace pocos años para referirse a todo aquel que ya en el campo de la investigación biológica o química, o a la cábecera del enfermo se empeñe en estudiar estos fenómenos tan interesantes como intrincados.

Este artículo no intenta ser una revisión completa sobre la materia ni se encontrarán en él todas las teorías que se han formulado para explicar el fenómeno; solamente trata de exponer de la manera más clara posible la evolución de las ideas científicas referentes a la Coagulación, esbozando cuando sea necesario los principales métodos empleados en su estudio. Dejaremos a un lado los mecanismos vasculares de la hemostasis y los complejos factores de diverso orden que intervienen en las trombo-

sis, para concretarnos exclusivamente a los mecanismos íntimos de coagulación y de fibrinolisis.

Quizás fué Virchow, el creador de la patología celular, el primero en estudiar científicamente la coagulación de la sangre. En su libro "Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin", publicado en 1856, en el cual presentó a la Patología General los conceptos sobre trombosis y embolia, dedicó 90 páginas al estudio de la fibrina e introdujo el término fibrinógeno para designar al precursor soluble de aquella.

Sus discípulos Hopper-Seyler y Alexander Schmidt, del Instituto de Patología de Berlín, ampliaron las ideas del maestro y establecieron los conceptos hoy clásicos sobre la naturaleza enzimática de la coagulación. En 1861 Schmidt formuló la teoría de la formación de la trombina a partir de un precursor inactivo, la protrombina, presente en el plasma sanguíneo, mediante la acción de sustancias que él llamó Activadores Zimoplásticos, derivadas de los leucocitos y de los tejidos; en una segunda fase, la trombina actuaría sobre el fibrinógeno soluble y por un procese de desnaturalización lo transformaría en fibrina insoluble (1).

Estos conceptos habían sido ya delineados por Andrew Buchanan, profesor de Fisiología de la Universidad de Glasgow, quien en 1845 hablaba del poder coagulante de los glóbulos blancos, que al ejercerse sobre la fibrina soluble la solidificaba. Buchanan demostró también que el tejido conectivo, el músculo y el tejido nervioso poseían también propiedades coagulantes. Sus ideas sirvieron a la larga de base para la preparación de los extractos de cerebro y de pulmón que en la actualidad son utilizados por su actividad tromboplástica o coagulante en la determinación del tiempo de protrombina por el método de Quick o sus modificaciones.

Para Lister, el mecanismo por el cual se iniciaba la coagulación era el contacto de la sangre con superficies extrañas. "La causa real de la coagulación de la sangre salida del organismo, escribía en 1863, es la influencia ejercida por la materia ordinaria, el contacto de la cual por un tiempo muy corto ocasiona un cambio en la sangre, que determina una reacción mutua entre sus componentes sólidos y líquidos, en virtud de la cual los corpúsculos imparten al líquido sanguíneo una disposición a coagular" (2).

Los investigadores franceses Arthus y Pages, en 1890 y posteriormente Hammersten, de Escandinavia, demostraron la intervención del calcio ionizado, en la primera fase de la reacción imaginada por Alexander Schmidt. Años más tarde Le Sourd y Paignez descubrieron que los activadores zimoplásticos se originaban en las plaquetas, elementos estos últimos que aún eran desconocidos en la época en que Schmidt hacía sus investigaciones, y finalmente Morawitz, en 1905 los bautizó con el nombre de Tromboquinasa, por analogía con la Enteroquinasa que había sido el primer activador enzimático descubierto por la escuela de Pavlov a finales del siglo pasado. Con esto quedaba establecida la llamada Teoría Clásica de la Coagulación o teoría de Morawitz, o si se quiere mejor, teoría de Schmidt-Arthus-Morawitz (1).

Los estudios sobre coagulación fueron hechos en un comienzo por médicos y cirujanos que trataban de buscar respuestas a los problemas que encontraban en la práctica diaria; procesos de trombosis, enfermedades hemorragíparas y mecanismos de coagulación ocupaban simultáneamente el interés de la mayor parte de los investigadores. Virchow, por ejemplo, analizaba el proceso patológico de las trombosis y se ocupaba del problema bioquímico de la coagulación; Almroth Wright en Inglaterra estudiaba y describía la clínica de la hemofilia a tiempo que investigaba los cambios de la coagulación que ocurrían en esta enfermedad y sugería el tratamiento con calcio, que él, erróneamente, consideraba indicado.

El desarrollo tremendo de la ciencia y de la tecnología, la variedad cada vez mayor de los temas que se ofrecen a la investigación y la tendencia moderna a conocer cada día más sobre aspectos cada vez más reducidos hasta que lleguemos a saber todo de nada, como diría algún célebre cardiólogo inglés, ha hecho que los patólogos, hematólogos, fisiólogos, clínicos y coagulacionistas vean separadas sus sendas de acción y establecidas las "tierras de nadie" entre las especialidades, y estudien los problemas que se ofrecen a su interés cada vez más aisladamente los unos de los otros. Así se explica cómo en la actualidad, los textos de hematología dedican muchas páginas a los mecanismos de la coagulación, sin preocuparse demasiado por la naturaleza misma de los procesos tromboembólicos, en tanto que los de patología, hablan extensamente de la naturaleza de las trombosis a tiempo que pres-

tan escasa atención a los factores humorales que determinan, en el vivo, la coagulación de la sangre.

A comienzos del siglo se conocía pues la existencia de cuatro factores que seguramente intervenían en el proceso de la coagulación, y cuya identificación era posible mediante técnicas biológicas o químicas. Ellos eran el fibrinógeno, la protrombina, la tromboplastina y el calcio, conocidos en la actualidad con el nombre de factores principales de la coagulación. Con el correr del tiempo vino el descubrimiento de múltiples factores accesorios y la variedad de términos con que han sido bautizados ha creado la necesidad imperiosa de unificar la terminología.

El Primer Congreso Internacional sobre Trombosis y Embolia, reunido en Basilea a finales de 1954 creó una comisión que presidida por Irving S. Wright estableciera las sinonimias, unificara en lo posible los conceptos e inculcara en los investigadores la necesidad de denominar a los diferentes factores que fueran descubriendose, con números romanos. Actualmente se aceptan como seguros 10 factores, numerados del I al X, a partir del fibrinógeno, y se tienen por probables dos o tres más.

Factor I: Fibrinógeno: Es una globulina que se obtiene de la fracción plasmática I-2 de Cohn; tiene un peso molecular de 400.000 y la característica de ser una proteína muy asimétrica ya que mide 700 unidades A de longitud por 38 de anchura; precipita irreversiblemente al elevar la temperatura a 56°, y en forma reversible a una saturación del 50% con Cloruro de Sodio o del 25% con sulfato de amonio.

Factor II: Protrombina: Es una glicoproteína azufrada cuyo peso molecular se acerca a 140.000 y cuya mobilidad electroforetica es la de la globulina alfa-1; soluble en el agua, es capaz de resistir en el plasma temperaturas de 56° durante cinco minutos; es retenida en su totalidad por filtros de Seitz que tengan una concentración de 50% de asbestos, y es absorbida del plasma oxalatado por el sulfato de bario o el fosfato tricálcico. Estas propiedades se aprovechan en la práctica para la preparación de plasmas desprovistos de protrombina mediante la simple precipitación del factor por una de las sales antes mencionadas. La protrombina se obtiene de la fracción plasmática III-2 de Cohn.

En la década de 1930, H. P. Smith, de los Estados Unidos introdujo el principio de utilizar en los estudios de coagulación componentes lo más puros posibles y trabajar sobre bases estrictamente cuantitativas. Estos procedimientos o técnicas que emplean factores purificados al máximo, han demostrado ser de gran utilidad en las investigaciones tendientes a descubrir nuevos factores y a entender mejor el mecanismo de la coagulación. Seegers (3), mediante el empleo de Protrombina purificada, en presencia de una solución de citrato de sodio al 25% logró obtener una actividad trombínica, que ponía de manifiesto al hacer que se ejerciera sobre pequeñas cantidades de fibrinógeno puro, que a su vez se transformaba en fibrina sólida. En este experimento no intervenía ni la tromboplastina ni el calcio y sin embargo era posible obtener la coagulación del fibrinógeno. La característica esencial de este experimento era la lentitud, medible en horas, con que se producía la reacción. Bastaba que al sistema purificado de Seegers se agregara tromboplastina para que se acelerara enormemente el proceso de coagulación. Es probable que la protrombina utilizada por Seegers, a pesar de ser de un alto grado de pureza, contuviera pequeñas cantidades de substancias aceleradoras, que sin hacer rápido el proceso sí permitieran que se realizase.

La transformación de la protrombina en trombina, de acuerdo con la teoría clásica de la coagulación, se hacía mediante la intervención del calcio, y de la tromboplastina; en la investigación, *in vitro*, se utilizaban y se utilizan aún, tromboplastinas de origen tisular. En los últimos años se ha demostrado la posibilidad de obtener un efecto tromboplástico mucho más intenso mediante la interacción de un factor plasmático y uno plaquetario, problema que analizaremos más adelante.

Dejaremos a un lado el factor III o Tromboplastina y el factor IV o Calcio, para revisar los factores V y VI, conocidos también como factores de aceleración.

Factores de Aceleración: En la primavera de 1943 ingresó al Hospital Universitario de Oslo un niño que presentaba una enfermedad hemorrágica congénita, que estudiada por Owren (4), demostró ser causada por la falta de un factor previamente desconocido y que él denominó factor V. El niño tenía un tiempo de

coagulación prolongado susceptible de ser normalizado mediante transfusión de sangre fresca. La entidad clínica fue llamada por Owren Parahemofilia y las características biológicas del nuevo factor fueron analizadas. Se demostró que el factor V era una globulina, termolábil, lo cual le valió la denominación de factor lábil de Quick (5) no retenible por filtros de Seitz con 50% de asbestos y no absorbible por sulfato de bario, fosfato tricálcico o hidróxido de aluminio, propiedades éstas que lo hacían diferente de la protrombina. Es muy sensible al almacenamiento por cortos períodos a la temperatura ambiente y aún en cuarto frío, y al inyectarse a pacientes que presenten una deficiencia congénita del factor, desaparece de la circulación en el breve término de cuarenta y ocho horas. Existe en el plasma en su forma inactiva o factor V, rebautizada por Astrup con el nombre de Pro-acelerina y por Ware y Seegers (6) con el de Globulina Ac del plasma; se activa al iniciarse el proceso de la coagulación para transformarse en factor VI, Acelerina o Globulina-Ac del suero. Es en esta segunda forma, activa, como va a ejercer su acción acelerando la transformación de la protrombina en trombina.

Para que el factor V se transforme en factor VI, es decir, para que la proenzima se active, se requiere la previa formación de una pequeña cantidad de trombina. Esta mínima cantidad de trombina se forma muy lentamente a partir de la protrombina mediante la intervención de la tromboplastina y el calcio tal como lo imaginaba la teoría clásica de Morawitz, y de cierta cantidad de otro factor que mencionaremos adelante con el nombre de proconvertina. Una vez formada la trombina, actúa sobre el factor de la aceleración activándolo para que este a su vez ejerza su acción sobre la protrombina y determine su transformación total en trombina, a gran velocidad.

Este factor de aceleración que en forma tan definida actúa en el proceso de la coagulación no lo hace como un verdadero catalizador. Al producirse el coágulo se le puede recuperar en el suero transformado en su forma activa, pero disminuido en cantidad; progresivamente su acción se va haciendo más débil hasta desaparecer totalmente en corto tiempo; en otras palabras, es "utilizado" en el proceso de la coagulación. Por otra parte, en las relaciones entre la protrombina y el factor V existe lo que llama De Nicola (7) sistema de proporciones definidas: cuando por al-

guna razón la cantidad de factor V está disminuída, la cantidad de protrombina que se transforma en trombina tambien es menor y la velocidad de transformación se hace más lenta.

Además de los nombres hasta ahora mencionados para designar a los factores de aceleración, existen otros más que con frecuencia aparecen en la literatura; bastará mencionar los siguientes: Globulina de Fantl y Nance, Componente A de la protrombina y PPCF (Plasma Prothrombin Conversion Factor).

Factores de Conversión: El mismo Owren (4) en 1947 presumió la existencia de otro nuevo factor de la coagulación al cual denominó co-factor V, que luego Koller bautizó definitivamente con el nombre de factor VII. La existencia de este nuevo factor accesorio fue sugerida por Owren al observar cómo diferentes preparaciones de protrombina, de la misma concentración, en presencia de cantidades conocidas e iguales de tromboplastina, calcio y factor V, mostraban grandes variaciones en la velocidad de formación de la trombina; pensó que ello se debía a que algunas de esas preparaciones de protrombina estaban contaminadas por un nuevo factor cuya presencia aceleraba la conversión de la protrombina en trombina.

Una de las principales características del factor VII es la de ser termoestable: por eso se le denomina tambien con frecuencia factor estable, (5) en contraposición al factor lábil o factor V; en suero almacenado durante cuatro días a temperaturas de 25 a 37°, permanece prácticamente inalterado. Esta propiedad sirve para aislarlo de la protrombina y del factor de aceleración, que desaparecen con relativa rapidez durante el almacenamiento prolongado; su actividad en plasma desecado o en suero tambien permanece inmodificada. Estas características hacen que las deficiencias congénitas del factor VII, traducidas por enfermedades hemorragíparas del grupo de las Parahemofilia, puedan ser tratadas con relativa facilidad mediante el uso de suero, plasma desecado o sangre que haya sido almacenada durante varios días. El factor VII es precipitable, como la protrombina, con sulfato de bario.

Su forma inactiva, existente en el plasma ha sido denominada por Owren y Bjerkelund (8) proconvertina, la cual para ac-

tivarse a Vconvertina debe reaccionar con la tromboplastina en presencia de calcio. Es en esta forma como va a actuar en la primera fase de la coagulación para contribuir a la formación de la pequeña cantidad de trombina necesaria para desencadenar el mecanismo de aceleración del sistema proacelerina-acelerina.

La convertina es el primero y el más importante principio activo que interviene en la conversión de la protrombina en trombina; sin su presencia no se elabora trombina, en condiciones fisiológicas.

Además de los nombres Factor VII y sistema proconvertina, los factores de conversión han recibido otras denominaciones por los diferentes autores que los han estudiado. Desde el punto de vista práctico, las distintas denominaciones pueden considerarse como sinonimias, ya que la descripción de las características de los factores revela semejanzas bastante acentuadas no solo en sus propiedades bioquímicas sino tambien en la forma como se les hace intervenir en el mecanismo de la coagulación. Las diferencias que pueden encontrarse entre unos y otros son en parte debidas a los diferentes métodos que se emplean en su estudio y a la diversidad de interpretaciones que necesariamente se hacen cuando se exploran terrenos de investigación arduos y poco conocidos.

Hurn y sus colaboradores (9) fueron los primeros en encontrar que el factor VII se deprimía en los sujetos sometidos a tratamiento con anticoagulantes del tipo coumarínico y por ese motivo lo denominaron Factor del Dicumarol. Mann y sus asociados (10), encontraron que la actividad tromboplástica de pacientes dicumarolizados disminuía notoriamente y atribuyeron al factor VII el papel de cotromboplastina, nombre con el que lo conocen en sus escritos. Alexander y su grupo (11), finalmente, estudiando los factores de conversión, aislaron uno que presentaba características similares al factor VII y lo denominaron SPCA (Serum Prothrombin Conversion Accelerator).

En la actualidad existen métodos de laboratorio para la determinación aislada de la protrombina, del factor V o del factor VII, pero su uso rutinario aún no se ha generalizado; se emplean en general para la determinación del tipo exacto de desorden he-

morrágico, generalmente congénito, que pueda presentar un enfermo. El principio sobre el cual se basan estos métodos es el uso de sistemas de coagulación o mezclas, en las cuales todos los factores se conservan constantes, excepto el que se va a determinar. En la práctica se hace corrientemente la determinación del tiempo de protrombina por la técnica de Quick (12) o la modificación a la misma propuesta por Link-Shapiro, en el control de la terapéutica con anticoagulantes del grupo coumarínico o con los derivados de la fenadiona. Esta prueba en realidad mide no solamente las concentraciones de protrombina expresadas en tanto por ciento o el tiempo de formación del coágulo expresado en segundos como índice de actividad protrombínica, sino también las concentraciones relativas de factor VII y probablemente también de factor V; existen por otra parte sustancias anticoagulantes de las que diariamente se utilizan en la clínica cuya acción depresora se ejerce con mayor intensidad sobre el factor VII y mucho menos sobre la protrombina. Si se tiene en cuenta que en la coagulación de la sangre intervienen más de 10 factores y que de ellos solo dos o tres van a ser influídos por el medicamento anticoagulante y controlados por la prueba de Quick, se podrá entender el porqué esta técnica es incapaz de dar un ciento por ciento de seguridad sobre el estado de la coagulación en determinado sujeto; informa solamente sobre las concentraciones de la protrombina y del factor VII y nada más, pero mientras éstos están deprimidos en un caso dado por la acción del anticoagulante, varios de los demás factores que no investiga la prueba pueden estar mostrando una actividad hipercoagulante suficiente para contrabalancear los buenos efectos producidos por la droga.

De ahí la tendencia de los últimos siete años a buscar una prueba más satisfactoria que indique el estado global de la coagulación sanguínea en un momento dado con presidencia del estado de un solo factor aislado. Entre estas pruebas que miden la coagulabilidad global se destacan los tiempos de coagulación utilizando tubos cubiertos por una delgada capa de silicon, procedimiento largo, dispendioso y poco exacto, y, la prueba de la tolerancia a la heparina *in vitro*, método ideado por Geza de Takatz (13) en 1943, aplicado en mayor escala por Wangh y Rudnick (14) del Canadá y modificado y popularizado en Francia por Lenegre, Soulier y colaboradores. Este método, aun cuando de valor realmente práctico, tiene el inconveniente de requerir

condiciones muy exactas de técnica, pequeñas modificaciones de las cuales conducen a resultados erróneos, y que la heparina utilizada como reactivo en la prueba no siempre es de potencia constante. Para los autores franceses el método es de una seguridad vecina al 100% ; para otros el porcentaje no es tan elevado (16).

Factor IV: Calcio: El calcio interviene en el proceso de la coagulación bajo su forma ionizada. Se requiere su presencia para la activación de la proconvertina a convertina y tambien para la conversión de la protrombina en trombina.

Factor III: Tromboplastina: La tromboplastina puede ser considerada como un complejo de factores, derivados unos de las plaquetas y otros del plasma. La deficiencia de factores plaquetarios, característica de las Púrpuras Trombocitopénicas conduce a una imperfecta formación de tromboplastina, que a su vez resulta en una lenta y defectuosa conversión de la protrombina en trombina. La deficiencia de factores plasmáticos es el común denominador de los Estados Hemofílicos y conduce tambien a una insuficiente formación de Tromboplastina, con la resultante imperfecta conversión de la protrombina en trombina.

Consideremos ante todo los factores plasmáticos que intervienen en la formación de la tromboplastina.

Factor VIII: Globulina Antihemofílica: Es unaproteína precipitable por el sulfato de amonio a una saturación del 25% ; tiene la característica de ser inestable al almacenamiento, se encuentra en el plasma y desaparece durante el proceso de la coagulación de modo que su presencia no puede ser demostrada en el suero por los métodos usuales de laboratorio. Su deficiencia en el organismo es la característica humoral de la Hemofilia verdadera.

En la Hemofilia, la falta de Globulina Antihemofílica determina la formación de solo pequeñas cantidades de Tromboplastina, que a su vez, según el concepto de las proporciones definidas esbozado por De Nicola (7), reaccionará con solo pequeñas cantidades de otros factores tales como la protrombina y el factor V, para producir cantidades insuficientes de trombina. En estos casos, la protrombina y el factor V se encuentran en el plasma

en cantidades normales, pero no son utilizados totalmente en el proceso de la coagulación, de modo que pueden ser recuperados en el suero una vez que el coágulo se ha formado, en cantidades muy superiores a lo normal. Técnicas de laboratorio basadas en este concepto se utilizan en la actualidad para el diagnóstico de los Estados Hemofílicos.

La Globulina Antihemofílica o Factor VIII, tiene como todos los factores de coagulación múltiples sinónimos, entre los cuales aparecen con frecuencia en la literatura médica los términos Tromboplastinógeno de Quick, Protromboquinasa y Factor Antihemofílico A.

De los métodos de laboratorio empleados en el estudio de la coagulación, se destacan por su importancia práctica aquellos que se basan en la mezcla de sangres. El fundamento de estas pruebas es el siguiente: si a la sangre de un individuo hemofílico, por ejemplo, es decir de un enfermo cuyo tiempo de coagulación se encuentra prolongado por deficiencia de Globulina Antihemofílica, se le mezcla la sangre de un individuo normal que por lo tanto tiene intacto ese factor, se normaliza el tiempo de coagulación de la mezcla, ya que a la sangre del enfermo se le ha suministrado el factor que le falta por medio de la sangre del individuo normal. A partir de 1947 se comenzaron a observar algunos hechos al parecer paradójicos: Pavlovsky (17) observó que la mezcla de sangres de dos hemofílicos que aisladamente tenían sus tiempos de coagulación prolongados, mostraba sin embargo un tiempo de coagulación normal. Si ambas sangres carecían del mismo factor, era imposible entonces que al mezclarlas se normalizara la prueba de laboratorio. Fue así como Aggeler y colaboradores (18) descubrieron en 1952 la existencia de otro nuevo factor cuya ausencia, de origen congénito, ocasionaba un trastorno hemorrágíparo similar pero no idéntico a la Hemofilia. Este nuevo factor fue denominado Componente Plasmático de la Tromboplastina, y se le conoce comúnmente con las iniciales PTC y corresponde en la terminología moderna al factor IX.

Independientemente, observaciones similares fueron llevadas a cabo en Inglaterra por Biggs y colaboradores (19) en 1952, quienes encontraron un factor identificable con el PTC y al cual

bautizaron con el nombre de Factor Christmas en recuerdo del nombre del primer paciente que se estudió detalladamente.

El PTC, factor IX o Factor Christmas es absorbible por el sulfato de bario, se encuentra presente en el suero y puede ser separado con los filtros de Seitz, propiedades éstas que lo diferencian de la Globulina Antihemofílica.

Estudios posteriores efectuados por Koller en Suiza demostraron la existencia de otro factor, el Factor X, que interviene también como factor plasmático en la formación de la Tromboplastina. Finalmente, Rosenthal (20), en los Estados Unidos aisló el factor XI, al que llamó Antecedente Plasmático de la Tromboplastina o PTA, cuya deficiencia se ha demostrado responsable del trastorno hemorrágico de algunos casos reportados hasta el momento en la literatura. El PTA no es absorbido por el sulfato de bario, se le encuentra normalmente tanto en el plasma como en el suero y al parecer no se altera en el plasma conservado durante varios días.

En la actualidad se están estudiando los factores XII y XIII, cuya existencia real no puede aún ser afirmada con seguridad.

Factores Plaquetarios: Las plaquetas son elementos esenciales en el proceso de la coagulación. Inicialmente se pensó que cuando la sangre coagulaba sin previa contaminación con líquidos tisulares ello se debía a una poderosa acción tromboplástica ejercida exclusivamente por las plaquetas. Hace 9 años Ware y Seegers (21) lograron demostrar que las plaquetas en sí mismas contenían una cantidad de tromboplastina relativamente pequeña; el uso de complicadas técnicas de Laboratorio, del tipo de la Prueba de Generación de Tromboplastina ideada por Biggs y Douglas (22), ha permitido demostrar que en el plasma se produce durante el proceso de la coagulación una tromboplastina de muy alta potencia, originada por la interacción entre los factores plasmáticos mencionados atrás y los factores plaquetarios que estamos discutiendo.

La liberación del factor plaquetario que interviene en la formación de la tromboplastina requiere como condición necesaria el contacto con superficies extrañas o alteradas y depende tam-

bien en cierto modo de la acción que sobre ellas ejerce la Globulina Antihemofílica facilitando su desintegración. Las pequeñas cantidades de trombina, que se forman al comienzo de la coagulación y que van a desencadenar el mecanismo acelerador actúan tambien en cierto modo sobre las plaquetas haciéndolas más lábiles, más fácilmente desintegrables (12, 23).

Pero el papel de las plaquetas en los mecanismos de coagulación no consisten simplemente en suministrar el factor que ha de intervenir en la formación de la potente tromboplastina plasmática. Varios factores más han sido aislados de las plaquetas, mediante técnicas en extremo complicadas ideadas fundamentalmente en los laboratorios de los doctores Seegers y Dameshek. En la actualidad se conocen los siguientes:

Factor Plaquetario I: Descrito por Ware y Seegers, es semejante al factor V o acelerina en cuanto que ejerce su actividad acelerando la conversión de la protrombina en trombina.

Factor Plaquetario II: Descrito tambien por Ware y colaboradores, acelera la transformación del fibrinógeno en fibrina.

Factor Plaquetario III: De acción anti-Heparínica.

Factor Plaquetario IV: Es el descrito anteriormente como Factor Tromboplástico de las plaquetas (24).

Mediante la producción de otras sustancias, las plaquetas extienden el campo de su actividad en los procesos de la Coagulación. La Serotonina (25), que se pone en libertad al producirse su desintegración, es de fundamental importancia en los procesos de la hemostasis, ya que asegura una vasoconstricción local de varios minutos de duración. La Retractozima, descrita por Fornio (26), es la enzima que interviene directamente en la producción de la Retracción del Coágulo.

Siendo tan variadas las acciones que sobre el proceso de coagulación y de retracción del coágulo ejercen las plaquetas se comprende fácilmente las enormes alteraciones que se presentan en aquellas enfermedades caracterizadas por disminución del número de plaquetas (Trombocitopenias), o por anomalías funcionales de

las mismas (Tromboastenias). En esos estados patológicos, la carencia del factor plaquetario IV, conduce a una defectuosa y lenta formación de tromboplastina, con la consiguiente formación alterada de trombina e insuficiente utilización de protrombina y de factor V. La deficiencia de factor plaquetario I, da origen a la prolongación del tiempo de protrombina de Quick; y la del factor plaquetario III, hace que esos enfermos sean muy sensibles a la heparina. Además, la fragilidad capilar, que se relaciona íntimamente con la integridad funcional de las plaquetas se altera, lo cual conduce a tiempos de sangría prolongados, y la retracción del coágulo se efectúa deficientemente (27).

Retracción del Coágulo: Una vez formado el coágulo, las bandas de fibrina comienzan a retraerse, mediante la acción de la Retractozima plaquetaria; de modo que para que el fenómeno se produzca en forma adecuada se necesita que el número normal de plaquetas esté preservado y que su integridad funcional no se encuentre alterada. La disminución del fibrinógeno trae consigo disminución del grado de retracción del coágulo, en tanto que la disminución de los glóbulos rojos la aumenta (7). Este último hecho tiene para De Nicola mucha importancia práctica: al formarse el coágulo de fibrina, ésta absorbe el exceso de trombina que pueda estar circulando y en esta forma controla por así decirlo la formación de coágulos más grandes; el autor italiano piensa que los coágulos formados *in vivo* también se retraen y al hacerlo exudan cantidades variables de trombina, que a su vez aumenta la producción de coágulos; ahora bien, si el descenso de los glóbulos rojos hace aumentar la retracción del coágulo y por lo tanto la exudación de trombina, el peligro de extensión del proceso trombótico es mayor en los estados de anemia y por tanto en el tratamiento de una trombosis que se presente en sujetos anémicos debe tenerse presente la importancia de tratar la anemia a tiempo que se trata el proceso trombótico.

El objeto de la retracción del coágulo es para algunos autores aproximar los bordes del vaso lesionado, asegurando en esa forma la hemostasis del vaso lesionado; sin embargo, la fuerza ejercida por la retracción es bastante débil; se la estima menor de 20 mm. de suero, lo cual la hace menor que la presión sanguínea que reina en los capilares. Kristenson considera que el obje-

to de la retracción del coágulo es restaurar la permeabilidad del vaso trombosado, al alejar el coágulo de su superficie interna.

Inhibidores de la Coagulación: En su conferencia sobre la Patogenia y el Tratamiento de las Trombosis, Wright (28) considera como punto fundamental no el hecho de porqué se presentan las trombosis, sino más bien el porqué la sangre permanece en estado líquido dentro de los vasos la mayor parte de la vida.

Esto ocurre así porque la sangre posee mecanismos inhibidores de la Coagulación, algunos de los cuales han sido ya bien definidos en tanto que otros permanecen en el campo de las hipótesis.

En general se denomina a los inhibidores de la coagulación con el nombre genérico de Antitrombinas ya que su efecto se ejerce en última instancia en contra de la formación de la trombina, determinando su inactivación o la supresión parcial de su actividad.

La adsorción a la fibrina es uno de los mecanismos antitrombínicos más importantes y a ella nos hemos referido en párrafos anteriores. La formación del coágulo de fibrina es capaz de susstraer de la circulación los excesos de trombina que se vayan formando, para luego liberarla lentamente y ponerla a merced de otros mecanismos inhibidores; otras proteínas plasmáticas, particularmente las globulinas ejercen una acción de adsorción de la trombina semejante a la efectuada por la fibrina.

La Antitrombina natural, presente en el plasma y en el suero actúa destruyendo la trombina, tanto *in vitro* como *in vivo*, y su actividad puede medirse por técnicas apropiadas de Laboratorio de hoy.

El cofactor o complemento de la heparina, sustancia presente en el plasma, es indispensable para la explicación de la actividad antitrombírica de la heparina. Esta última, trazas de la cual aparentemente se pueden demostrar en la sangre normal, solo actúa combinándose con su cofactor, designado por algunos autores con el nombre de Albúmina X. Mediante la centrifugación diferencial, se ha obtenido del citoplasma de los "Mastzellen", una sustancia compleja constituida por una fracción hidrocarbonada,

la heparina, asociada a un polipéptido, el cofactor de la heparina, y a un residuo lípido. Las fracciones aisladas de este complejo no ejercen ninguna actividad antitrombínica, que solamente es ejercida por el complejo en su totalidad.

Otra modalidad de acción inhibidora de la coagulación está representada por sustancias de actividad antitromboplástica, difíciles de identificar en el plasma o el suero, pero de gran interés por haber sido encontradas por Tocantins (29) en cantidades elevadas en pacientes hemofílicos.

Sustancias inhibidoras de la coagulación con acción específica en contra de factores aislados, han sido descritas en la literatura ocasionalmente. Habría pues, inhibidores específicos de la globulina antihemofílica, del factor VII y del factor V. Sin embargo, su existencia real aún espera la confirmación definitiva de investigaciones que actualmente se están efectuando en diversos centros científicos.

La presencia de inhibidores de la coagulación, en cantidades más o menos elevadas ha sido descrita en gran variedad de condiciones patológicas; se la conoce con el nombre de *Síndrome de Anticoagulantes Circulantes Endógenos* que han sido encontrados en casos de tuberculosis, glomerulonefritis, lupus eritematoso diseminado, periarteritis etc. En ocasiones, es factible, por medio de técnicas de laboratorio apropiadas determinar el tipo de actividad inhibitoria, ya antitrombínica, ya antitromboplastínica, ejercida por estos anticoagulantes endógenos. Su presencia en algunas fases de los procesos tromboembólicos es capaz en ocasiones de determinar cambios de la coagulabilidad sanguínea en el sentido de hipocoagulabilidad como lo han demostrado Soulier y colaboradores (30) mediante la prueba de la tolerancia a la heparina in vitro, en casos de Infarto del Miocardio.

Mecanismos de Fibrinolisis: El proceso de la fibrinolisis, o mecanismo de destrucción de los coágulos ya formados, ha sido estudiado activamente en los últimos años. Se sabe que en el plasma circulante existe una proenzima, la Profibrinolisina, incapaz de atacar a las proteínas sanguíneas, a menos que por circunstancias especiales se active y se transforme en Fibrinolisina. La Profibrinolisina se aísla de la fracción plasmática III-2 de Cohn; es

soluble en el agua y se precipita con sulfato de amonio a una saturación del 33%. In vitro, la profibrinolisina se activa por medio de la estafiloquinasa y la estreptoquinasa obtenidas de filtrados bacterianos y por la fibrinolisoquinasa derivada de extractos tisulares.

La actividad de estas quinasas es controlada en el organismo por inhibidores específicos (antiestreptoquinasa, antiestafiloquinasa y antifibrinolisoquinasa).

In vivo, la activación de la profibrinolisina puede efectuarse mediante quinasas producidas por actividad bacteriana, derivadas de los tejidos o liberadas en el curso de una reacción de alarma. Activada en esa forma, la fibrinolisina puede en teoría, actuar sobre los coágulos de fibrina produciendo su lisis; existe sin embargo una enzima antagónica, la antifibrinolisina, que se combina con ella según proporciones cuantitativas bien definidas, y le hace perder su actividad.

La activación de la fibrinolisina y el equilibrio existente entre fibrinolisina y antifibrinolisina, están bajo la acción de dos principios esplénicos de acción opuesta, controlados a su vez por la corteza suprarrenal y en últimas por la hipófisis. El equilibrio, pues, del sistema fibrinolítico está muy bien controlado y para que se produzcan cantidades importantes de fibrinolisina, se necesita la destrucción de gran cantidad de tejidos (quemaduras extensas) o la presencia de estímulos suficientemente intensos (traumatismos graves, shock, hemorragia, procedimientos quirúrgicos extensos, etc.).

La profibrinolisina se conoce tambien con el nombre de Plasminógeno y la Fibrinolisina con el de Plasmin.

En la actualidad, el estudio de los mecanismos fibrinolíticos amplía las perspectivas que se ofrecen a la investigación médica empeñada en encontrar la sustancia capaz de destruir los coágulos de fibrina formados in vivo, sin alterar la estructura de las proteínas normales del plasma. Una sustancia de tal naturaleza encontraría amplio campo de acción en los procesos tromboembólicos en general. Se ha sugerido el empleo de estreptoquinasa y estreptodornasa, por vía parenteral, en el tratamiento de las flebitis; estas quinasas actuarían activando las pequeñas canti-

dades de plasminógeno que normalmente se encuentran en el organismo, y el plasmin obtenido ejercería su acción sobre los trombos formados dentro de las venas. En la práctica se ha visto que estos métodos no aumentan en forma importante la actividad fibrinolítica del organismo y por tanto su utilidad es mínima. Recientemente, Cliffton y colaboradores, trabajando en el Sloan Kettering Institute de Nueva York, han estudiado la posibilidad de obtener plasminógeno, a partir de la fracción III-2 del plasma obtenida por el método de Cohn, activarlo mediante estreptoquinasa y estreptodornasa, e inyectarlo en esa forma activa al organismo. Sus experimentos son de gran interés, pues demuestran, en perros y conejos, la posibilidad de lisar coágulos, producidos artificialmente en esos animales horas o días antes de las inyecciones de plasminógeno activado. Los estudios progresan en ese sentido y es de esperar que con el tiempo se pueda suspender el uso de las sustancias anticoagulantes en los casos de tromboembolismo y más bien utilizar las enzimas fibrinolíticas purificadas.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.—JORPES, J. E. "One Hundred Years of Research on Blood Coagulation leading to the present day Anticoagulant Therapy in Thrombosis". *Thrombose und Embolie*. Basel, 1954.
- 2.—ROBB-SMITH, A. H. T. "Changing Views on the relationship of Thrombosis and Blood Coagulation". *British Med. Bull.* 2:70, 1955.
- 3.—SEEGERS, W. H., et al. "Some Properties of Purified Prothrombin and its Activation with Sodium Citrate". *Blood* 5:421, 1950.
- 4.—OWREN, P. A. "The Coagulation of Blood. Investigations on a new Clottig Factor". *Acta Med. Scandinav. supl.* 194, 1947.
- 5.—QUICK, A. J. "Components of the Prothrombin Complex". *Am. J. Physiol.* 161:63, 1947.
- 6.—WARE, A. G., SEEGERS, W. H. "A Factor in Plasma which accelerates the Activation of Prothrombin". *J. Biol. Chem.* 169:231, 1947.
- 7.—DE NICOLA, P. "La Diagnosi dei Difetti di Coagulazione". Pavia, 1954.
- 8.—OWREN, P. A., BJERKELUND, C. "A New previously unknown Clotting Factor". *Scandinav. J. Clin. Lab. Invest.* 1:162, 1949.
- 9.—HURN, M., et al. *Am. J. Clin. Path.*, 17:712, 1947.

- a Factor in Blood concerned with the Conversion of Prothrombin to Thrombin". *Blood*, 6:838, 1951.
- 11.—ALEXANDER, B., et al. "A Prothrombin Conversion Accelerator in Serum". *Science*, 109:545, 1949.
- 12.—QUICK, A. J. "The Physiology and Pathology of Hemostasis". Lea and Febiger, Philadelphia, 1951.
- 13.—DE TAKATZ, G. "Heparin Tolerance, a Test for Clotting Mechanism". *Surg., Gynec., Obst.*, 77:31, 1943.
- 10.—MANN, F. D., et al. "The Effect of Dicumarol on Co-Thromboplastin,
- 14.—WAUGH, T. R., RUDDICK, D. W. "A Test for Increased Coagulability of the Blood". *Canad. M. A. J.*, 50:547, 1944.
- 15.—SOULIER, J. P. "Le Test de Tolerance a l'Heparine "in vitro". *Rev. Hemat.* 5:148, 1950. *Sem. Hop. (Paris)* 27:775, 1951.
- 16.—WRIGHT, I. S., McDEVITT, E., DE FRANCISCO, A. *Observaciones no publicadas*, 1954-55.
- 17.—PAVLOVSKY, A. *Blood*, 2:185, 1947.
- 18.—AGGELER, P. M., et al. "Plasma Thromboplastin Component (PTC) Deficiency: A New Disease resembling Hemophilia". *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 79:692, 1952.
- 19.—BIGGS, R., et al. "Christmas Disease; a condition previously mistaken for Hemophilia". *Brit. M. J.*, 2:1378, 1952.
- 20.—ROSENTHAL, R. L., et al. "New Hemophilia-like Disease caused by Deficiency of a Third Plasma Thromboplastin Factor". *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 82:171, 1953.
- 21.—WARE, A. G., SEEGERS, W. H., et al. "Platelet Extracts, Fibrin formation and interaction of Purified Prothrombin and Thromboplastin" *Am. J. Physiol.* 154: 140, 1948.
- 22.—BIGGS, R., DOUGLAS, A. S. "The Thromboplastin Generation Test" *J. Clin. Path.*, 6:23, 1953.
- 23.—STEFANINI, M. "Mechanism of Blood Coagulation in Normal and Pathologic Conditions". *Am. J. Med.*, 14:64, 1953.
- 24.—STEFANINI, M., DAMESHEK, W. "The Hemorrhagic Disorders". Grune and Stratton, New York, 1955.
- 25.—HAMLIN, K., FISCHE, F. "The Synthesis of 5-hidroxytryptamine" *J. Am. Chem. Soc.*, 73: 5007, 1951.

- 26.—FONIO, A. "Ueber die Wirkung des Hyalomers der Thrombocyten auf den Retractionsvorgang". *Acta Hemat.* 8:363, 1952.
- 27.—ACKROYD, J. F. "Role of Platelets in Coagulation, Thrombosis and Haemostasis, with some Observations on Platelet Dysfunction, including Thrombasthenia". *Brit. Med. Bull.* 11:21, 1955.
- 28.—WRIGHT, I. S. "The Pathogenesis and Treatment of Thrombosis". *George E. Brown Memorial Lecture. Circulation*, 5:161, 1952.
- 29.—TOCANTINS, L. M., et al. "The Clott Accelerating Effect of dilution of blood and plasma. Relation to the Mechanism of Coagulation of normal and hemophilic blood". *Blood*, 6:720, 1951.
- 30.—BEAUMONT, J. L., et al. "Studies on Spontaneous Variations in Blood Coagulability immediately following Myocardial Infarction". *Am. Heart J.*, 45: 756, 1953.
- 31.—ASTRUP, T. "Fibrinolysis and Thrombolysis". *Trombose und Embolie*, Basel, 1954.
- 32.—MULLERTZ, S. "Components interacting in the Formation of Plasminogen Activator in Human Blood". *Trombose und Embolie*, Basel, 1954.

Anuncio:

El Próximo Artículo de la Sección
ACTUALIZACIONES, SERÁ:

DEFECTOS DE COAGULACION Y SU DIAGNOSTICO

Por el Doctor Enrique Urdaneta

Resúmenes de Publicaciones

LEUCEMIA MONOCITICA (L.M.)

Cond. de *American Journal of Medicine* XX:588. Abril 56

Desde 1913 cuando Shilling describió el primer caso de L. M. considerable controversia se ha suscitado sobre esta materia. Muchos autores han negado su existencia. Sin embargo trabajos clínicos y citológicos de Dameshek, Clough, Doan Forker establecieron la existencia de esta entidad sobre una base firme. En 1942 Evans recolectó 179 casos de la literatura mundial.

La L. M. ha sido bien descrita. En 1932 Clough presentó una revisión de 22 casos. Notó que en muchos de ellos había una historia de comienzo con infección bucal, gingivitis o angina; los ganglios generalmente no estaban apreciablemente agrandados y la hepato y esplenomegalia eran apenas moderadas. Estas observaciones fueron confirmadas dos años más tarde por Forkner quien indicó que las lesiones úlceronecróticas de la cavidad oral eran muy especiales de la L. M. y describió la linfadenopatía y el agrandamiento de los órganos abdominales como forma intermedia entre los observados en las leucemias linfocítica y mielocítica.

Aunque infrecuentemente mencionadas en las revisiones sobre esta enfermedad las lesiones ulcerativas del intestino ocurren con frecuencia. En 1935 Whitby y Christie señalaron que estas lesiones eran un rasgo distintivo. White y más recientemente Lynch han llamado particularmente la atención sobre las lesio-

nes úlceronecróticas del área perirrectal lo que debe obligar a repetidos exámenes proctoscópicos de estos pacientes.

Aunque la forma aguda de L. M. ha sido frecuentemente observada y sus rasgos clínicos bien descritos, la forma crónica ha permanecido enigmática. Una revisión de la literatura revela una relativa pobreza de casos bien documentados. Muchos de estos casos reportados como crónicos en realidad parecen ser casos agudos con una supervivencia de unos cuantos meses más de lo usual. La descripción de la forma crónica en los textos de estudio es muy breve.

Sinn y Dick: 25 casos de los cuales 17 eran formas agudas.

Edades: Entre 16 y 83. La mayoría entre 40 y 65.

Su experiencia con las formas agudas confirma las observaciones de otros. Lesiones orales ocurrieron en 13 de los 17: Hiperasplasia, ulceración y hemorragias de las encías y a veces de otras estructuras orales. 5 pac. desarrollaron lesiones perirrectales la más común de las cuales era la fisura anal. En dos casos esta fisura era sintomática y hubiera pasado desapercibida si no se hubiera hecho el examen de la región. En un caso la fisura desapareció cuando se obtuvo una remisión de la enfermedad con purinetol pero reapareció 5 meses más tarde cuando se presentó la recaída. Absceso perirrectal fue complicación seria en dos casos. Lesiones cutáneas ocurrieron solamente en dos pacientes. Las linfadenopatías eran generalmente de tamaño muy ligero exceptuando los casos con infección oral. Hepatomegalia ocurrió a menudo antes de que se palpara el bazo. En los dos casos más fulminantes el hígado y el bazo nunca pudieron apreciarse clínicamente. La mayoría tenían una leucocitosis moderada cuando fueron vistos por primera vez pero algunos pacientes tuvieron un recuento blanco normal. Invariablemente, a menos que hubiera depresión por la terapéutica, los leucocitos en las fases terminales subieron a niveles por encima de 100.000. Los 3 pacientes cuyo recuento inicial fue mayor de 100.000 murieron 3 semanas después de la primera entrevista y 5 después del comienzo de los síntomas. En la mayoría de los casos pequeñas cantidades de mielocitos fueron encontrados en la sangre de vez en cuando lo mismo que glóbulos rojos nucleados. Los mielogramas uniformemente mostraron una medula densamente celular compuesta en su

mayor parte de blastos, promonocitos y unos cuantos monocitos maduros; los megacariocitos estaban muy reducidos lo mismo que los elementos mieloides y eritroides normales. Todos los casos tuvieron un curso rápido. Quemoterapia específica pareció prolongar la vida unos cuantos meses en 4 pacientes. Remisiones parciales se presentaron en uno de dos pacientes, tratados con TEM, en dos de 5 pacientes tratados con cortisona y en uno de dos pacientes tratados con purinetol. En ningún caso se registró una completa remisión hematológica y la supervivencia más larga observada fue de 8 y medio meses.

Manejo Quirúrgico de Pacientes que han Recibido Previamente Terapia con Esteroides Corticosuprarrenales

Cond. de "Surgery" Nov|56 40:945

Administración de ACTH o cortisona puede alterar en el individuo la capacidad de efectuar las reacciones necesarias a situaciones de stress tales como una intervención quirúrgica.

Cuando se sabe que el paciente ha recibido esta clase de drogas en el pasado se le concede gran importancia al test que mide la respuesta de la eosinofilia a una infusión intravenosa de dextrosa al 5% con 20 U. de ACTH durante 8 horas. Un test positivo que indica que la corteza suprarrenal es capaz de responder al ACTH se manifiesta por una caída del 80% en los eosinófilos a las 4 horas y una acentuación de esta caída hasta el 90% al cabo de las 4 horas siguientes. En este caso puede operarse sin preparación especial. Si el test es negativo es decir que no se produce una caída de eosinófilos mayor del 80% deben repetirse diariamente las infusiones de 20 U. de ACTH hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, y la operación debe realizarse con una constante infusión que contenga 20 U. de ACTH por litro durante el acto operatorio y después durante todo el día; luego se continua administrando 20 U. de ACTH intramusculares cada 4 horas por un día más para después ir disminuyendo el número de inyecciones.

No olvidar que las complicaciones postoperatorias aumentan la demanda de esteroides y por tanto deben ser manejadas aumentando las cantidades de ACTH.

Cuando se trate de un paciente que está recibiendo ACTH cuando se va a operar, tanto la operación como el postoperatorio deben manejarse de la manera ya descrita.

Si el paciente está recibiendo Cortisona o sus afines deber darse infusiones de 8 horas de ACTH al tiempo que el esteroide va retirándose gradualmente lo que requiere de 3 a 5 días. Esta conversión es seguida de recuentos de eosinófilos de 4 y 8 horas. Una vez que el paciente esté adecuadamente preparado la conducta es igual a la de los casos anteriores.

Una situación seria es la que se presenta cuando se ignora que el paciente haya recibido terapia esteroide hasta que ocurre el shock generalmente durante el acto operatorio. En estos casos debe sospecharse la participación de una insuficiencia suprarrenal relativa cuando el shock no guarda relación con la magnitud de la operación o cuando se hace irreversible a pesar de adecuada administración de transfusiones y vasocostrictores. Si es posible debe hacerse en estas circunstancias un recuento de eosinófilos y si se encuentran cifras relativamente altas (10-15 por mm. cúbico) debe administrarse inmediatamente terapia esteroide. Si no se puede hacer el recuento debe ensayarse una administración de prueba de estas hormonas. Se aconseja dar 200 mgs. de hidrocortisona por vía endovenosa y tan rápidamente como sea posible. La respuesta en la presión sanguínea es dramática si se está en presencia de una insuficiencia suprarrenal. La dosis de mantenimiento durante el resto de la operación se obtiene dando 200 mgs. de esteroide en cada 500 c.c. de sangre. Durante 3 a 5 días debe seguirse dando la hormona intramuscularmente a frecuentes intervalos.

Coartación de la Aorta

Cond. del *British Medical Journal* Ag 18|56

Se analizan 52 pacientes, 40 de ellos operados.

43 fueron diagnosticados durante exámenes médicos practicados por motivos diferentes a la coartación. Los hallazgos iniciales que luego condujeron al diagnóstico en estos 43 casos fue-

ron *soplos cardíacos* en 26, *hipertensión* en 12, *masa pulsátil* en el cuello en 2 y *signos radiológicos* en 3.

A 23 pacientes los médicos les habían llamado la atención sobre su corazón desde mucho tiempo atrás y 18 de estos habían desarrollado uno o más de los siguientes síntomas: Cefalea, desvanecimientos, palpitaciones, disnea de esfuerzo, fatigabilidad, dolores precordiales, dolores de extremidades.

Por contraste, 4 pacientes no sabían que tuvieran enfermedad cardiovascular y ninguno de los 4 tenía síntomas subjetivos. Este contraste sugiere que muchos de los síntomas son causados por ansiedad y preocupación por su enfermedad.

Complicaciones predominantes en los pacientes estudiados: Infección bacteriana subaguda, aneurisma disecante de la aorta, aneurisma no disecante, aneurismas de las intercostales, lesiones vasculares intracraneales, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

Aunque no tengan síntomas los pacientes con coartación viven en peligro. Las complicaciones vasculares son repentina y graves y a veces son ajenas a la coartación.

La región de la coartación es en ocasiones asiento de lesiones fatales. En 8 casos se encontraron vegetaciones infecciosas. La otra lesión local en relación con la coartación es la formación de aneurisma. Razonablemente se espera que la resección y la reconstitución de la luz del vaso prevenga estas complicaciones.

La operación tiene una mortalidad baja y los resultados han sido satisfactorios. La hipertensión en las extremidades superiores ha sido reducida a cifras normales y los accidentes cerebrovasculares, la infección bacteriana, los aneurismas, y la insuficiencia cardíaca no se volvieron a presentar después de la operación.

Pros y contras de la operación: En favor: (1) improbabilidad de que los pacientes sobrepasen la edad de 50 años. (2) La naturaleza insidiosa o repentina de complicaciones serias o fatales. (3) La reducción de la hipertensión después de la operación y (4) La baja mortalidad operatoria.

En contra: (1) La dificultad de juzgar los riesgos en cada uno de los pacientes tomados por separado. (2) La falta de absoluta certeza de que la operación prevenga la aparición de complicaciones serias. (3) La poca disposición del médico a someter a un paciente libre de síntomas a una operación mayor y de naturaleza profiláctica.

El autor cree que los pros superan a los contras y por tanto recomienda la resección en todos los casos por debajo de 40 años a menos que esté contraindicada por la presencia de severas anomalías cardiovasculares asociadas no susceptibles de mejorar con la operación. El momento ideal para la operación es antes de la adolescencia.

El Paciente que no Quiere Sentirse Bien

Cond. de "Minnesota Medicine" 39:635 Oct|56

La mayoría de nosotros soportamos las pesadas responsabilidades de ser médicos ayudados por las satisfacciones que obtenemos al ver que nuestros pacientes se mejoran. Por tanto, el paciente que no marque el paso de la mejoría nos produce gran decepción. Cuando creemos adivinar que es el paciente mismo, y no alguna enfermedad física incurable, la causa del fracaso, nos sentimos indignados y rencorosos. Y si analizamos las proporciones podemos decir que el grupo de estos pacientes es pequeño pero las molestias y la preocupación que le ocasionan al médico es grande.

La paciente (usamos el género femenino intencionalmente) generalmente se presenta al médico con numerosos síntomas entre los que descuelga especialmente la falta de fuerzas y la fatigabilidad y asumiendo la actitud de persona que ha llevado la pesada carga con entereza y valor. Otro rasgo que aparece evidente si se estudia con cuidado es la ira y hostilidad expresadas casi siempre en forma indirecta y ocultas bajo las sonrisas que el paciente prodiga. Por las primeras dos semanas y cualesquiera que hayan sido los estudios hechos o los tratamientos instituidos la paciente mejora pero luego y a pesar de que siga sometida al tra-

tamiento los síntomas regresan, las quejas aumentan, la familia se halla desconcertada y el doctor lo está más aún ya que no puede encontrar nada con la suficiente importancia patológica como para que explique los síntomas. Por este tiempo el paciente comienza a mostrar una terrible habilidad para hacer que el doctor sienta que de todos modos él es el responsable del fracaso y este se encuentra en una situación particularmente difícil si se ha ejecutado una laparotomía exploradora movido por las quejas del paciente pues está totalmente seguro que todo estaba correcto dentro del vientre del paciente cuando lo estuvo explorando dos semanas antes. Entonces el cirujano piensa: Serán los síntomas debidos a alguna cosa que yo hice? o serán debidos a adherencias causadas por la operación? Si este pensamiento es lo bastante tranquilizador y si el paciente y su familia se hallan lo suficientemente desesperados el médico puede ceder a la tentación de volver a echar otro vistazo dentro del vientre o más probable aún otro cirujano será el que lo hace. Tales son los pacientes que quedan señalados con tres o cuatro cicatrices.

Tarde o temprano —aunque no siempre— el médico se da cuenta de que se halla luchando contra un opositor muy respetable. Intuitivamente comienza a entender que el paciente tiene la determinación de persistir en sus síntomas, de pelear contra el médico una guerra de guerrilla, de encontrar los puntos débiles para explotarlos y enfin de cuentas llegar a desmoralizar al médico con toda su ciencia.

Pero los pacientes no se entregan a esta clase de juego sin que los muevan razones especiales. Pero antes de entrar en este asunto voy a señalar un aspecto importante de esta situación que tiene mucho que ver con las relaciones de los médicos entre sí. El tipo de paciente a que nos venimos refiriendo acostumbra denigrar al médico anterior y alabar al actual. Esto puede convertirse en terreno abonado para los malos entendimientos entre los colegas y hace resaltar la necesidad de las buenas comunicaciones entre unos y otros para informarse mutuamente sobre estos pacientes quienes poseen una aterradora habilidad para explotar las cosas triviales que el doctor ha dicho o aquellas otras que se ha callado. Esto pone de manifiesto cuán cauto se debe ser en las afirmaciones que se hagan delante de tales pacientes.

Los mecanismos neuróticos operantes detrás de los síntomas y de la conducta de estos casos son varios. En ellos aparecen dos rasgos marcados a saber: la hostilidad y la dependencia. Se considera que esta dependencia hostil tiene sus fuentes en una niñez estricta y rígida durante la cual al niño se le ensañó a sentir miedo de ofender a alguien pero al mismo tiempo se sentía enojado de estar encerrado dentro de esos estrechos límites; y este enojo nunca podía ser expresado abiertamente pues ello le hubiera ocasionado castigos. El niño aprende entonces que la mejor manera de adaptarse a la vida es ser afable con todas las personas aun con aquellas que se detestan, que la ira no se puede expresar sino en forma indirecta, que es grato hacer sentir indefensa y sin poder a la gente grande que lo castiga; que uno no debe nunca estrechar relaciones con nadie no sea que se reciban heridas por esta intimidad; que amar a alguien maduramente es un riesgo demasiado grande.

Por muchos aspectos, y aunque ello parezca extraño quizás la relación más madura que el paciente ha tenido durante toda su vida es la que tiene con su médico. El paga un honorario por la dependencia que ha buscado y ello le permite ejercer un control sobre ella. Por otro lado experimenta una sensación de seguridad al sentir que esa figura del padre que es el médico necesita ayuda. Cada relación es puesta a prueba de diversos modos; y cuando el doctor se muestra descorazonado o enojado con el paciente salta la infancia misma de éste al ser nuevamente rechazada y le dice "Ya te lo había dicho. La gente siempre te tratará de la misma manera. No te fíes de nadie". El hecho de que el paciente no sea ya un niño y de que el médico no sea realmente su padre es lo que hace que a esto se le dé el nombre de conducta neurótica.

Con base en el anterior análisis la tarea del médico se hace más clara aunque no por eso menos difícil. Tratará de ser un padre amable pero firme con el fin de que se le respete. Tratará de proteger al paciente de sus propios impulsos agresivos y hará el esfuerzo de no mostrarse visiblemente conmovido ni por sus demostraciones de afecto ni por sus enojos. Su actitud será de solicita ayuda pero dentro de los límites definidos que previamente se ha trazado, por ejemplo ver al paciente cada quince días durante 20 minutos y nunca más antes ni por más tiempo o no

dar ninguna medicación (especialmente sedantes) por el solo hecho de que el paciente los solicite. Finalmente la mejor ayuda que puede prestarle es irle dando gradualmente la oportunidad de que hable más de su persona que de sus síntomas. Naturalmente que para llegar a inspirar esta confianza se necesita tiempo. Cuando uno de estos pacientes comience por fin a mostrar algunos de sus sentimientos y a hablar seriamente de sus problemas personales el médico puede lanzar un suspiro de alivio en el convencimiento de que ha ayudado a otro ser humano a romper el cascarón de su infancia emocional.

Nuevo Test para Explorar la Función Vestibular

Cond. de "Archives of Otolaryngology" 64:409 Nov|56

Paciente en posición horizontal. Se pone unas gotas de alcohol de 70% en el canal auditivo externo. Con la ayuda de un espejo frontal común y corriente se proyecta un chorro de aire comprimido a presión constante (controlado por un regulador de aire ordinario) sobre el cuadrante posterosuperior de la membrana timpánica con el fin de efectuar un enfriamiento tan cerca del laberinto como sea posible. Despues de los 30 segundos la cabeza del paciente se endereza y se hiperextiende sobre la nuca. Se le fija la mirada haciéndolo mirar el índice del operador mantenido a dos pies por encima de la cara y moviendo el dedo hacia cada extremo del campo visual se puede determinar el grado de nistagmus creado por el estímulo.

Con este método se ha visto que el período latente o sea el transcurrido desde el comienzo del estímulo hasta la aparición del nistagmus tiene un promedio de 40 segundos y que la duración del nistagmus es de unos 30 segundos. En ocasiones puede sobrevenir náusea pero nunca se ha visto vómito. Un período de descanso de 2 a 3 minutos es conveniente antes de probar el oído opuesto.

Aunque quizás mayor enfriamiento se obtenga con el uso de agentes más volátiles como acetona y eter, estas sustancias son irritantes para los delicados tejidos del oído. Creemos que un al-

cohol de concentración del 70% es seguro y no hemos vacilado en usarlo aún en casos de supuración del oído medio especialmente cuando se sospecha la presencia de colesteatoma. No hemos encontrado que haya necesidad de secar cuidadosamente el oído después de la prueba. Obviamente el mayor valor de la prueba reposa sobre la comparación de un oído con el otro.

Aceptamos que el más complicado test calórico cuantitativo se use cuando tenga que estudiarse en forma más completa los problemas neurológicos, pero en la práctica ordinaria del médico ocupado la contemplación de tales métodos elaborados sirve únicamente para engendrar aplazamiento tras de aplazamiento de este importante medio diagnóstico, cosa deplorable tanto para el médico como para el paciente.

Fiebre por Arañazo de Gato

(Linfadenites regional no bacteriana)

Cond. de "New England Journal of Medicine"
255:1.029 Nov. 29/56

Esta enfermedad se diagnostica con más frecuencia si se usa la prueba intradérmica con el antígeno específico. No siempre se obtiene el antecedente de la mordedura o el arañetazo del gato. En la mitad de los casos se desarrolla en el sitio de la inoculación una pápula, una vesícula o una pústula. Unos 4 días después aparece la adenitis pero esta puede demorarse hasta 7 meses. Los ganglios son dolorosos y pueden supurar pero no se fijan a los planos profundos y la piel que los recubre no está comprometida. La adenopatía generalmente persiste por dos semanas pero puede continuar por seis meses o más. Hay síntomas generales comitantes de variada severidad tales como malestar, astenia, escalofríos, fiebre, anorexia, náuseas. De ordinario no hay correlación entre supuración y presencia o ausencia de fiebre.

Es importante recalcar que se trata de una enfermedad auto-limitada pero que obliga muchas veces al paciente a retirarse de sus ocupaciones usuales y puede debilitarlo gradualmente. Los distintos antibióticos no parecen ejercer acción benéfica; por tan-

to sugerimos que en algunos casos seleccionados se proceda a la remoción quirúrgica de los ganglios. En nuestra experiencia la enfermedad se hizo abortar con este procedimiento: La temperatura volvió a lo normal y casi inmediatamente el paciente pudo volver a sus ocupaciones. Presumiblemente los ganglios enfermos albergan el mayor foco infeccioso desde donde el agente continúa produciendo síntomas generales. Como no hay manera conocida de inactivar el agente con terapéutica médica la intervención quirúrgica parece racional.

Para llegar a un diagnóstico de certeza es necesario basarse en una buena historia clínica, en tests cutáneos, en aglutinaciones negativas para otras enfermedades y en la imposibilidad de cultivar agentes causales de otras adenopatías. El diagnóstico diferencial incluye: Linfadenitis bacteriana (tularemia, brucellosis), tuberculosis, esporotricosis y linfopatía venérea.

Un Método para la Administración de los Agentes Hipotensores

Cond. de "Archives of Internal Medicine" 98:444 Oct|56

A muchos pacientes se les sube la presión arterial cuando visitan al médico. Si la dosificación de las poderosas drogas hipotensoras se basa en estas "tensiones del consultorio" serán más frecuentes las reacciones secundarias por exceso de dosis. El tomar por guía estas presiones es la causa de muchos fracasos en la terapia antihipertensora.

La solución de este problema no puede ser otra que la utilización de las lecturas de presión hechas en la casa del paciente dos o tres veces al día. Despues de dos semanas con estos datos se puede establecer el nivel basal de la presión arterial en ese determinado paciente; si este es elevado puede iniciarse el tratamiento con *Reserpina* 0.5 mg. a mañana y tarde por dos semanas seguidas de una dosis de mantenimiento de 0.25 mg. por día.

Si al cabo de dos semanas no se obtiene resultado con la *Reserpina* se puede añadir *Hidralazina* comenzando con una dosis de 25 mgs. 4 veces al día y aumentándola hasta 50 mgs. si es ne-

cesario. Si esto no da resultado se suspende la Hidralazina pero el paciente continúa tomando Reserpina.

Si el paciente no es marcadamente arterioesclerótico, urémico o muy anciano se puede prescribir *tartrato de pentolinium* comenzando con una dosis de 20 mgs. después del desayuno, a las 2 p. m. y al acostarse. Estas dosis pueden irse incrementando 20 mgs. cada dos días hasta obtener descensos tensionales apreciables. Es importante que las presiones se tomen con el paciente en posición erecta ya que las dosis deben ajustarse con base en la hipotensión postural producida por estos agentes gangliopléjicos.

En casos severos el paciente debe hospitalizarse y la reserpina y el agente gangliopléjico deber comenzarse al tiempo. Si la presión diastólica persiste elevada por encima de 120 m.m. se puede añadir hidralazina.

Muchos de nuestros casos que ya han sido bien ajustados no son vistos sino dos veces por año pero al principio los pacientes deben ser controlados a intervalos semanales.

Si la presión sanguínea fluctúa considerablemente con el tratamiento de pentolinium una respuesta más uniforme puede ser obtenida substituyéndolo por *Mecamylamina* (*Inversina*) ; este es el único gangliopléjico que es absorbido en su totalidad por el trácto digestivo y por tanto produce una respuesta más uniforme aunque algunos efectos colaterales (constipación, sequedad de boca, dificultad para la micción) pueden ser prominentes.

Si la principal dificultad del paciente consiste en la persistencia de estos efectos colaterales vale la pena utilizar *Clorison-damine* (*Ecolid*) ; este gangliopléjico parece ser el que produce menos efectos secundarios y es muy potente siendo su dosis efectiva promedio la mitad de la dosis del pentolinium pero considerablemente mayor que la dosis de la Mecamylamina.

Los casos severos pueden desarrollar resistencia a los distintos gangliopléjicos. Si el aumento de la dosis no mejora la respuesta es aconsejable cambiar de droga. Finalmente, todo médico que prescriba derivados de *Rauwolfia* tiene la obligación de

advertir a los pacientes la posibilidad del desarrollo de estados depresivos con el fin de disminuir los peligros de suicidio.

La sal es un importante factor cuando se usan agentes hipotensores. Si se restringe en exceso pueden presentarse hipotensiones posturales con dosis de gangliopléjicos que en otra forma no las hubieran producido. Naturalmente que la sal debe ser rígidamente restringida en presencia de edema.

Porvenir de los Pacientes que Sobreviven a un Infarto Agudo del Miocardio

Cond. de "Archives of Internal Medicine" 98:162 Ag|56

De las necropsias ejecutadas durante 5 años en la Clínica Mayo se seleccionaron 250 corazones con cicatrices grandes indicativas de un infarto curado y se estudiaron en relación con su anatomía patológica y su correlación con el cuadro clínico.

En las 2/3 partes de los casos la muerte fue primariamente de origen cardíaco. En general los tipos de muerte cardíaca fueron 3: Muerte por Insuficiencia cardíaca congestiva, Muerte por Infarto miocárdico recurrente, y Muerte repentina sin Insuficiencia cardíaca ni Infarto agudo. El último de estos mecanismos fue el más común y con muy poca frecuencia estaba asociado a trombosis coronaria reciente.

Diagnóstico antemortem de un Infarto agudo previo no fue hecho en cerca de la mitad de los casos.

Pareció haber una relación definida entre el tamaño de la cicatriz y la incidencia del reconocimiento clínico de la enfermedad.

Para aquellos pacientes cuyo Infarto agudo fue reconocido clínicamente el tiempo promedio de supervivencia consecutivo a la recuperación fue de 43 meses; únicamente 24% de estos pacientes sobrevivieron 5 años o más y solamente 7% sobrevivieron 10 o más años.

El período de más alta mortalidad estuvo comprendido dentro del primer año después del episodio agudo.

Desde el punto de vista de la morfología cardíaca y de los síntomas clínicos los pacientes que sobrevivieron 5 o más años no diferían en forma significativa de todos los demás de la serie. Se concluye, por tanto, que el curso ulterior de los pacientes que han sobrevivido a un episodio agudo de infarto miocárdico no puede ser predicho en forma segura con base en los hallazgos clínicos.

Manejo Quirúrgico de las Hemorragias Mavivas del Tracto Digestivo Alto (I)

Cond. de "New England Journal of Medicine" 252:921 Jun 2/55

Indicaciones para cirugía de emergencia para hematemesis son: *Hemorragia persistentemente intensa o hemorragia recurrente* en pacientes con un diagnóstico positivo o de presunción de Ulcera Péptica o de Tumor.

Afortunadamente cuando la causa es una gastritis o una hernia del hiato la hemorragia se detiene espontáneamente con más frecuencia que cuando es una úlcera. Por tanto, cuando el diagnóstico presuntivo es hernia o gastritis se justifica posponer la cirugía con la esperanza de evitar la operación si se trata de gastritis o de hacer una operación que no sea de emergencia si se trata de hernia.

Algunos otros factores son importantes para decidir el momento de la operación. Pacientes de edad, si otras condiciones no lo contraindican y si no están moribundos, deben ser operados tan pronto como se haya precisado el diagnóstico de úlcera. Pacientes con úlcera gástrica mueren más fácilmente cuando sangran masivamente que los de úlcera duodenal y por tanto en ellos la operación no debe ser diferida.

Generalmente después de que el paciente es hospitalizado la tensión arterial es estabilizada y cesa la sangría activa. Este es el momento escogido para el estudio radiológico de emergen-

cia en caso de que no se haya podido aclarar el diagnóstico con la sola historia clínica y el examen físico. Si se necesita operación de emergencia se pasa un tubo de Levin y además se comienza a administrar transfusión sanguínea a través de una o dos agujas. Se pasa un tubo intratraqueal con manguito, se infla bajo anestesia local y la operación se continúa con anestesia de eter.

Después de abierto el abdomen se determina el sitio que sangra lo más rápidamente posible. Si el yeyuno alto se encuentra lleno de sangre el punto sangrante debe identificarse rápidamente mediante gastrotomía o duodenotomía y la hemorragia puede ser controlada mediante presión digital si es necesario. Si se encuentra el estómago lleno de sangre el coágulo debe ser evacuado por gastrotomía. En los raros casos en que no se encuentre punto sangrante debe examinarse cuidadosamente la totalidad del intestino delgado y si este también se encuentra normal es aconsejable proceder a una gastrectomía subtotal ya que la hemorragia en estos casos casi siempre proviene de una gastritis.

Ligadura individual de los vasos sin resección es un procedimiento que ha sido desechado por inadecuado. Antibioterapia debe comenzarse antes de la operación y continuarse por 5 días después.

Manejo del Paciente con Hemorragia Gastrointestinal Alta Aguda (II)

Cond. de "American Surgeon" 20:1.023 Oct. 20/54

El paciente inmediatamente después de su admisión debe ser visto por miembros del departamento médico y del quirúrgico. Debe guardar quietud rigurosa y registros del pulso, la respiración y la tensión arterial deben hacerse cada 15 o 20 minutos. Si está en shock debe darse inmediatamente una transfusión y un cálculo aproximado de la intensidad de la hemorragia puede hacerse con base en la cantidad de sangre requerida para estabilizar la circulación. En la gran mayoría de los pacientes esto se logra con 500 a 1000 c.c. de sangre. Si se requieren más de 2.000 c.c. debe pensarse que el paciente está aún sangrando en forma masiva y debe procederse inmediatamente a la operación si hay alguna indicación clara del sitio que está sangrando.

Una vez decidida la operación se hace un lavado gástrico para evacuar el estómago. Antes de inducir la anestesia se deben colocar dos equipos de gota-gota intravenoso, uno de ellos en una vena cateterizada con el fin de asegurar que no se vaya a producir una interrupción en la infusión. Se coloca una sonda en la vejiga y se toma nota de la producción de orina cada hora. Tan pronto como se induzca la anestesia deben ponerse en marcha las transfusiones en cantidad suficiente para mantener una circulación adecuada (tensión arterial).

Durante el acto operatorio debe obtenerse una exposición adecuada. El sitio sangrante puede que se haga evidente a la inspección y a la palpación pero de no ser así debe hacerse una gastrotomía para mirar el sitio que sangra.

Procedimientos adicionales tales como vagotomía no deben ejecutarse en estos momentos. La extensión de la resección gástrica puede ser en parte determinada por la reacción del paciente al procedimiento. La mayoría de las veces es suficiente con hacer la resección gástrica standard de 2/3 o 3/4. En los casos que parezcan ser riesgos quirúrgicos debe hacerse resección menor y si esta con el tiempo se muestra inadecuada podrá ampliarse en ulterior operación. El propósito primordial de la operación inicial es detener la hemorragia y salvar la vida del paciente.

Aplicaciones Clínicas de la Citología Gástrica

Cond. del *New England Journal of Medicine*. Dic. 13/56 255:1.128

Se estudiaron 122 pacientes, y el diagnóstico definitivo fue determinado por la respuesta a la terapéutica o por la intervención quirúrgica.

Se usó un procedimiento combinado de abrasión gástrica y lavado. La abrasión fue obtenida mediante el cepillo de Ayre bajo control fluoroscópico. Buffer de acetato al que se le añadía un agente mucolítico (quimotripsina) sirvió de vehículo para el lavado gástrico en los 100 primeros pacientes. En los últimos 22 solamente se usó solución salina. En unos pacientes el lavado precedió a la abrasión y en otros fue al contrario. No se encontró

diferencia en los resultados microscópicos al alterar el orden de los procedimientos. Se encontró que el evacuador de Ewald es el mejor porque permite un lavado gástrico más vigoroso y una mejor recolección de las células exfoliadas.

Los pacientes deben estar en ayuno de 12 horas y hemos aprendido que la obstrucción pilórica es una contraindicación para la ejecución de la prueba. Nembutal se da la noche antes y el día del examen. Morfina y atropina se administra media hora antes. Atomización de pantocaína en la faringe se ha encontrado que es útil.

Los especímenes del lavado son colocados inmediatamente en recipientes refrigerados y centrifugados dentro de los diez minutos. Se preparan 3 frotis y se colocan inmediatamente en partes iguales de alcohol de 95 y eter para fijarlos.

Todas las lesiones malignas reportadas fueron comprobadas con la intervención. La exactitud global (lesiones benignas y malignas) del método fue de 90% contra 70% de exactitud del método radiológico.

La interpretación citológica acertada depende de la velocidad y del cuidado con que el material sea recogido y trabajado.

El cepillo de Ayre tiene muchas ventajas pero no permite el "barrido" de todas las regiones del estómago. Un procedimiento mucho más simple, menos traumatisante y, en nuestra opinión, más digno de confianza es el lavado gástrico con solución salina fisiológica. Hemos visto que los agentes mucolíticos no aumentan la cantidad ni mejora la preservación de las células cancerosas. Los resultados tampoco son mejores usando el buffer de acetato. La solución salina fisiológica es suficiente para la preservación de las células.

Aunque la citología gástrica no se considera como un substituto de la radiología y la gastroscopia creemos que a medida que se acumule experiencia con este método se verá que irá ganando posición como un método complementario digno de confianza.

Test para el Diagnóstico de la Enfermedad Fibro Quística del Páncreas.

Cond. del "New England Journal of Medicine" Nov. 22/56

La medida de la concentración del cloro y el sodio en el sudor es hoy día un procedimiento diagnóstico perfectamente establecido en el estudio de estos pacientes. Este reporte se refiere a una prueba inmediata que simplifica el diagnóstico de la alteración eléctrica del sudor.

Preparación del medio de la prueba: Disolver 25 gm. de agar en 500 c.c. de agua hirviendo. Cuando el agar se haya derretido añadir 4.2 gm. de nitrato de plata y mezclar bien. Añadir luego 2.5 gm. de cromato de potasio y la mezcla se agita por varios minutos. La mezcla roja y caliente se vierte en cajas de Petri o en superficies de cartón y se deja solidificar. El medio así preparado se almacena en nevera o a la temperatura ambiente por varios días sin que se altere (evitar atmósfera caliente).

Procedimiento: Se coloca directamente sobre la superficie de la lámina de agar un dedo de la mano o del pie o la mano entera sin necesidad de hacer presión excesiva. Cuando hay poco cloruro la huella casi no se distingue. Si la cantidad es grande aparece inmediatamente una fuerte coloración blancoamarillenta. Se ha establecido una gradación de la reacción en cruces (una, dos y tres cruces). Una concentración de 60 mEq. por litro dará una reacción a lo sumo de una cruz. La reacción de tres cruces aparece con concentraciones por encima de 250 mEq por litro. Pueden explorarse en la misma forma diferentes regiones del organismo.

Se podría estandarizar la prueba obteniendo la impresión inicial seguida de un lavado de manos y luego de una nueva prueba después de permanecer en una pieza caliente por 20 minutos.

El siguiente cuadro muestra los resultados obtenidos con la prueba:

Reacción	140 pacientes con enfermedad fibroquística	76 niños sanos	140 adultos sanos	103 niños con otras enferm.	39 hermanos de los pacientes con enferm.	143 familiares de los pacientes fibroquística
+	0	65	128	82	20	78
++	2	12	11	17	13	43
+++	138	0	1	4	6	22

Se puede afirmar casi con certeza que un paciente que dé una reacción de una cruz en condiciones adecuadas para la prueba no tiene enfermedad fibroquística del páncreas. Condiciones ambientales que puedan afectar al paciente y alterar el contenido en cloruros de la piel deben ser tenidas en cuenta en la interpretación de la prueba.

Visitantes

PROFESORES ALFONSO ASENJO (chileno) y ABRAHAM MOSSOVICH (argentino)

En brillante exposición el Profesor Mossovich abordó el tema de los tratamientos de la Epilepsia después de hacer alusión a las dificultades que los prejuicios populares y la superstición de los siglos ha traído para los afectados por la enfermedad. Enumeró las diversas etapas en el desarrollo de los tratamientos científicos desde la aparición de los bromuros hasta las modernas drogas sintéticas, hizo hincapié en la necesidad de que el medicamento tenga un alto poder anticonvulsivante y una acción sedante reducida, también destacó la importancia de la acción tóxica y en este sentido estableció la comparación entre el fenobarbital y el difenil-hidantoinato sódico y los más modernos tratamientos con mesantoina, paradione e hibicon entre otros, medicamentos estos últimos que por su alto nivel de toxicidad no han dado los resultados que de ellos se esperaban.

En relación con la fisiopatología de la enfermedad y la influencia de la concentración de oxígeno y gas carbónico en la corteza cerebral, el profesor manifestó su esperanza de que el estudio de estos puntos dé la clave en relación con la patogenia y tratamiento de la enfermedad comisial.

El profesor Asenjo a continuación disertó sobre sus experiencias personales en el Instituto de Neurocirugía de Santiago de Chile en lo referente a los traumatismos craneoencefálicos, la importancia de la trepanación precoz el diagnóstico clínico de las hemorragias endocraneanas en el traumatizado y los novedosos y sorprendentes tratamientos empleados por él como la hipotermia y la hibernación artificial.

DR. LANDERS

(Brompton Hosp.)

1) PERIARTERITIS NUDOSA Y ASMA

Cuando se descubre terapéutica efectiva contra una enfermedad comienzan a encontrarse formas menores de dicha enfermedad, ó aparecen manifestaciones de índole distinta. Con el uso del ACTH y la cortisona en la periarteritis se ha visto que se prolonga la vida de los pacientes pero muchos de ellos hacen asma casi siempre con infiltraciones pulmonares con eosinofilia realizando el cuadro del llamado síndrome de Loeffler.

A la confirmación de estos hechos ha contribuido también la práctica más frecuente de las biopsias pulmonares, las cuales han llevado a la descripción de cuadros diversos sobre los que existe alguna confusión en cuanto a su terminología. Tal por ej. el llamado granuloma eosinófilo de los autores americanos, entidad que según los estudios hechos en el Brompton hosp. no es una neoplasia sino que en su constitución histológica se encuentran elementos similares a las células gigantes.

No en todos los casos de asma hay eosinofilia; cuando esta se presenta casi siempre hay un infiltrado pulmonar visible a los rayos X el cual desaparece rápidamente con la terapia esteroide y generalmente no vuelve a presentarse.

Insiste en que el asma es en ocasiones una manifestación de la periarteritis nudosa y trae a cuenta la concepción actual de la periarteritis como una enfermedad alérgica que se desarrolla en muchos casos por sensibilización a drogas por ejemplo las sulfas.

Presentó varios casos con estudios radiológicos antes y después de la hormonoterapia para mostrar la rápida y completa desaparición de las opacidades. Especialmente ilustrativo fue un caso que por sus síntomas asmáticos acompañados de las imágenes radiológicas se pensaba someter a biopsia pulmonar pero se descubrió una lesión cutánea y se prefirió examinarla antes dando un resultado histológico de enfermedad de Hodgkin. A pesar de ello fue sometido a terapia con 80 mgs. de ACTH diariamente

obteniéndose la total desaparición de los infiltrados pulmonares. Algún tiempo después regresó el paciente con nuevos síntomas respiratorios y los rayos X mostraron nuevas condensaciones especialmente en los hilios. El paciente murió y a la autopsia se encontró un Hodgkin del pulmón y de los ganglios hiliares. El Dr. Landers piensa que el infiltrado que cedió a la hormonoterapia correspondía a un proceso similar a la periarteritis o por lo menos a una sensibilización a la enfermedad de Hodgkin que presentaba el paciente.

Preguntado— Estos pacientes en quienes por la biopsia pulmonar se encontró una periarteritis del órgano tenían lesiones en otros órganos?

R.— A la autopsia de algunos se encontraron otras lesiones.

Piensa que entre el llamado síndrome de Loeffler y la periarteritis nudosa típica hay toda una serie de casos que no pueden clasificarse en forma definida en uno o en otro grupo.

2) BRONQUIECTASIA

Ha observado y controlado durante largos años 103 casos. De ellos han muerto 14. Las causas de la muerte han sido:

- Caso 1—Cor pulmonale secundario a fibrosis pulmonar.
- Caso 2—Cor pulmonale secundario a fibrosis pulmonar.
- Caso 3—Carcinoma en el área bronquiectásica.
- Caso 4—Carcinoma en el área bronquiectásica.
- Caso 5—Tumor cerebral (secundario a tumor pulmonar?)
- Caso 6—Resección del lóbulo bronquiectásico.
- Caso 7—Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Caso 8—Hemoptisis.
- Caso 9—Hemoptisis.
- Caso 10—Hemoptisis.
- Caso 11—Hemoptisis.
- Caso 12—Neumonía.

Se ve que prácticamente todos (incluyendo el caso en que la muerte se produjo por complicación postoperatoria) la causa última de la muerte fue la enfermedad BRONQUIECTASIA.

El Dr. Landers es de opinión que la bronquiectasia es un proceso que tiende a quedar limitado pues rara vez ha podido encontrar evidencias de extensión.

Afirma que la cirugía no debe usarse en forma sistemática y que ni siquiera puede esperarse resultados satisfactorios en la mayoría de los casos porque la enfermedad se acompaña siempre de lesiones secundarias tales como enfisema y fibrosis en otras áreas del pulmón las cuales no regresan aunque se extirpe la porción bronquiectásica y son las responsables del cor pulmonale. Las dos indicaciones mejores de la resección son las hemoptisis de repetición y el esputo purulento abundante que no cede al tratamiento médico.

Una excepción a la norma anterior la constituyen las bronquiectasias de la tuberculosis que deben tratarse quirúrgicamente de preferencia.

El tratamiento médico se reduce a drenajes y antibióticos. Desde que se comenzaron a usar los antibióticos el Dr. Landers no ha vuelto a ver absceso pulmonar como complicación de bronquiectasia.

Pregunta el Dr. Lichtenberg: Ha visto usted amiloidosis en alguno de sus casos? Porque yo nunca he visto.

Dr. Landers: Yo tampoco la he visto. Pero creo que se dan casos pues de fuentes autorizadas lo he sabido.