

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. XVII

Bogotá, Junio de 1949

Número 12

Director, Prof

ARTURO APARICIO JARAMILLO, Decano de la Facultad

Secretario de la Dirección, Doctor Rafael Carrizosa Argaez

*Comité de Redacción:*

Prof. Alfonso Esguerra Gómez. Prof. Manuel José Luque.

Prof. Agr. Gustavo Guerrero I.

Secretario de la Redacción, Luis Enrique Castro

Administrador, Alvaro Rozo Sanmiguel

Dirección: Calle 10 N° 13-99 — Bogotá — Apartado Nacional N° 400

Talleres editoriales de la Universidad Nacional

## CONTENIDO

	<i>Pág.</i>
1 <i>Editorial.</i> Discurso del Prof. Jorge Bejarano.....	585
2 <i>El mecanismo de la Hemostasis en Neurocirugía,</i> por el doctor Alejandro Jiménez Arango.....	588
3 <i>Disgerminoma del Ovario,</i> por los doctres Jorge Amoroch, Egon Lichtenberger y Alberto Becerra y Becerra.....	610
4 <i>Revista de Revistas.</i> .....	626
5 <i>Indice de Autores.</i> .....	631
6 <i>Indice de Materias.</i> .....	633

Suplicamos a los profesores y médicos que actualmente estén recibiendo la Revista de la Facultad Nacional de Medicina y que hayan cambiado de domicilio, remitirnos a vuelta de correo el siguiente cupón.

Revista de la Facultad de Medicina  
Apartado 400 — Bogotá, Colombia, S. A.

Estando interesado en continuar recibiendo la REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, sabría agradecerle a ustedes seguir remitiéndola a la siguiente dirección:

Dr. ....

Dirección....

Ciudad .... Dpto. ....

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. XVII

Bogotá, Junio de 1949

Número 12

Director, Prof.

ARTURO APARICIO JARAMILLO, Decano de la Facultad

Secretario de la Dirección, Doctor Rafael Carrizosa Argaez

*Comité de Redacción:*

Prof. Alfonso Esguerra Gómez. Prof. Manuel José Luque.

Prof. Agr. Gustavo Guerrero I.

Secretario de la Redacción, Luis Enrique Castro

Administrador, Alvaro Rozo Sanmiguel

Dirección: Calle 10 N° 13-99 — Bogotá — Apartado Nacional N° 400

Prensas de la Universidad Nacional

## EDITORIAL

### Discurso del Profesor Jorge Bejarano en la Inauguración de la Primera Convención Nacional de Ginecología

Esta inauguración de la Primera Convención Nacional de Ginecología, es el mejor testimonio de la presencia en Colombia de una institución científica por la que corre sangre joven. La Sociedad de Cirugía, completa diez lustros de existencia con un balance cuyo haber no puede ser más halagador para el movimiento científico de Colombia y para la asistencia pública. Yo puedo decir que el espíritu científico y humano de nuestra elevada profesión, se resume y condensa a la perfección y maravilla en esta Sociedad de Cirugía, creación de insignes maestros cuya gloria y corazón se prolongan en esta obra magnífica y en estos jóvenes médicos que como Anzola y Suárez Hoyos, animan y crean estos certámenes médicos que nos permiten volver a ver a los compañeros y discípulos de ayer y de hoy; admirar y aprender mucho, de la pericia y de la técnica en el campo de la cirugía. Ayer una semana dedicada al estudio y cirugía de la catarata, reunió especialistas de todos los ámbitos de la República. Conoció un éxito sin precedentes y fue un descubrimiento de gran valor saber que casi no

hay ciudad importante de Colombia que no cuente con oftalmólogos que aman su especialidad. Venturosa circunstancia que quizás esté contribuyendo a la solución de un problema social-sanitario que no deja de entrañar el caso del paciente que padece cataratas, de defectos de la agudeza visual o de otra afección ocular que lo condenan a la incapacidad o al frecuente accidente de trabajo.

El éxito de la semana de cirugía ocular, abierta a las directivas de la Sociedad de Cirugía y por esto, Jorge Suárez Hoyos, animador también de ella, organiza y realiza la que hoy se inaugura dedicada a la ginecología.

Como médico ajeno a la especialidad que hoy congrega a tan ilustres colegas, tenga más que nadie derecho para declarar que la ginecología es la más noble de las especializaciones quirúrgicas. Así lo proclamó con su excelsa pluma uno de los más grandes maestros de la cirugía francesa, Jean Loudis Faure. El viejo maestro que dejara páginas literarias inmortales, escribió con frecuencia muchas dedicadas a exaltar la misión del ginecólogo. El gran artífice en cuyas manos desaparecían las incurables fistulas; los invasores neoplasmas genitales; los prolapsos o desviaciones uterinas; era no solamente un artífice de la cirugía ginecológica, sino un enamorado del destino de su especialidad.

De la edad de oro de la ginecología francesa, decorada por los nombres de los más ilustres cirujanos a los presentes días, la ginecología ha hecho tan evidentes progresos que yo no temo afirmar que ella toma ahora rumbos sociológicos que la ennoblecen y aun la hacen ingresar en el futuro armamento de la higiene para luchar contra factores o causas que ensombrecen y anonadan la vida de la mujer; disminuyen la natalidad, esto es el crecimiento vegetativo de la nación y contribuyen a que el drama del cáncer se revele cuando ya es irremediable. Devolver al enfermo la salud, es una de las funciones de la cirugía como subsidiaria que es de la medicina. Pero reintegrarlo a ella en función simplemente de su salud física no es tanto lo que hace y logra la ginecología. Detrás de la más leve perturbación de los órganos genitales, se esconden todo un mundo de manifestaciones psíquicas, que le hacen pensar a uno si no hay un fondo de evidencia en la famosa e hiriente expresión de los antiguos que escribieron: "La mujer es un útero servido por órganos". Vidas atormentadas por dolencias sexuales: matrimonios desavenidos por la constitución enfermiza e irritable de la mujer; por la falta de hijos o el aborto frecuente, son muchas veces eco y resultado de afecciones ginecológicas corregibles.

Cuando se estudian más a fondo las causas secretas del suicidio en la mujer, yo estoy seguro de que no dejaría de pesar fuerte y comúnmente el desequilibrio moral y nervioso procedente de ese mundo que la naturaleza dio a la mujer como regazo biológico de la especie y del amor.

La ginecología es pues, por excelencia ciencia de la biología y por esto la concepción elevada que de ella hiciera el maestro de la cirugía francesa. Son muchas las comparaciones fáciles —decimos los higienistas— que pueden hacerse entre los hechos de la biología y los de la sociología. La correlación entre ésta y aquélla, es importante, no sólo en sí misma, sino también comparte de una correlación más general entre todas las ciencias. Todo el equilibrio de la ciencia se ha alterado estos últimos tiempos por la intervención de la biología evolucionista y de la psicología moderna en el análisis de los problemas humanos. Mejorar las condiciones anatómicas de la vida sexual de la mujer; corregirlas cuando se alteran o desequilibran; contribuir con esto al bienestar individual; familiar o colectivo; detener en su oportunidad la lesión cancerosa o cancerígena; acrecer la natalidad y población; devolver a la paciente la sana alegría, disminuir los índices de mortalidad y de mortalidad materna, es, insignes ginecólogos que me escucháis, vuestra noble misión biológica, social y de patria, que no puede reducirse a las minúsculas proporciones de una simple habilidad manual.

No ya como Ministro de Higiene, sino como miembro de la Sociedad de Cirugía, se me ha dado el honor de presentaros un saludo. Lo hago con espíritu fraternal y con sincera admiración porque vosotros tenéis el privilegio de ser los cirujanos de más grande trascendencia sanitaria.

# EL MECANISMO DE LA HEMOSTASIS EN NEUROCIRUGIA

Dr. ALEJANDRO JIMENEZ ARANGO

Desde los primeros tiempos de la cirugía, la hemorragia ha sido uno de los principales problemas que ha tenido que afrontar el cirujano, y uno de los mayores riesgos para la vida del paciente. Al paso que la anestesia y la antisepsia son adquisiciones relativamente recientes, la hemostasis ha tenido una evolución de muchos siglos y los principios generales que hoy en día se aplican no difieren de los que usaban los cirujanos de la antigüedad. Así, vemos que los egipcios, los chinos y los hindúes usaban la compresión y los estípticos, los griegos introdujeron la ligadura y el cauterio, que posteriormente se usó como hemostático. Finalmente, Ambrosio Paré ideó la primera pinza hemostática a la que llamó "bec de corbin", y de allí en adelante se siguieron perfeccionando los métodos instrumentales (28).

En la Neurocirugía era necesario, más que en ninguna otra especialidad quirúrgica, controlar con precisión las hemorragias operatorias, pues los métodos corrientemente usados no eran suficientes. Al mismo tiempo que la Neurocirugía nació como especialidad independiente, sus primeros propulsores idearon métodos que hoy todavía se usan y que en el transcurso del presente siglo se han ido multiplicando con creciente celeridad. Debemos aquí mencionar los nombres de Horsley (29, 30) y de Cushing (11, 12, 13, 14) quienes, al mismo tiempo que dieron rango de especialidad a la neurocirugía, pusieron en manos de sus discípulos los medios adecuados para ejercerla con el riesgo mínimo para el paciente.

Debemos tener siempre presente que la hemostasis no es un trabajo exclusivo del cirujano; el organismo posee dos mecanismos hemostáticos poderosos: el de la coagulación sanguínea y el de la actividad vascular. Y es así como el médico debe, por una parte, hacer que estas funciones se efectúen en condiciones óptimas; y por otra

parte, aplicar los medios artificiales que logran una hemostasis independiente de la hemostasis fisiológica normal.

### *Mecanismo de la hemostasis fisiológica*

Creemos conveniente, antes de pasar adelante, recordar en forma breve la fisiología de la coagulación sanguínea y de la actividad vascular relacionada con la hemostasis. Este recuento nos servirá para comprender mejor la acción de algunas sustancias de reciente adquisición en cirugía.

En la sangre existen varios elementos de naturaleza proteica que reaccionan entre sí en forma química o enzimática, dando como resultado final la formación de la fibrina, que constituye el coágulo sanguíneo (52, 60). En la figura 1, tomada de Seegers y Sharp (60), aparecen las diversas reacciones que tienen lugar en el complejo mecanismo de la coagulación, de acuerdo con los más modernos conceptos.

En primer lugar, tenemos la protrombina que es una albúmina soluble formada, al parecer, en el hígado, para lo cual es necesaria la presencia de la vitamina K, y que después de ser activada tiene una gran potencia para coagular el fibrinógeno. La sustancia encargada de efectuar esta activación es la tromboplastina y para hacerlo necesita la presencia del ion Calcio. La tromboplastina no existe libre en el plasma sino en el interior de los tejidos, y de manera especial, en las

#### **VITAMINA K**

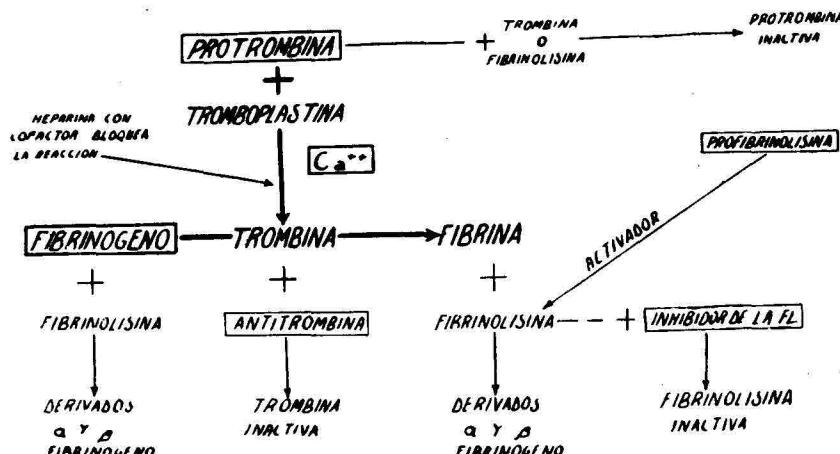


Figura 1.—Las reacciones de la coagulación sanguínea. Tomada de Seegers y Sharp (60), con autorización del doctor Seegers.

plaquetas. Es de anotar que el cerebro es uno de los órganos más ricos en actividad tromboplástica. Una vez que la trombina ha sido activada obra sobre el fibrinógeno en forma de enzima y la coagula. El pH óptimo para esta reacción oscila entre 6,8 y 8,5; el aumento de la temperatura es proporcional a la velocidad de la reacción hasta llegar a los 50° C. La concentración salina del medio le es desfavorable, aunque los iones Ca la aceleran y ayudan a formar un coágulo más consistente. Hay además una concentración óptima de fibrinógeno, fuera de la cual la reacción se inhibe progresivamente.

Hay otras sustancias que, por su actividad proteolítica, pueden hacer coagular el fibrinógeno. Tales son ciertas enzimas y el veneno de algunas serpientes.

Debemos anotar que el fibrinógeno, la trombina y la tromboplastina no tienen "especificidad" sino de grupo. Es decir, que estas sustancias son química e inmunológicamente iguales en el hombre y en los mamíferos superiores.

Los pequeños vasos seccionados responden con vasoconstricción. Las plaquetas favorecen la adherencia del coágulo a la pared vascular, y en esta forma la luz queda obstruida y la hemorragia se detiene. La fisiología capilar es bastante compleja y sería prolijo entrar a detallarla. Sin embargo anotaremos que en general los estímulos mecánicos producen vasoconstricción, que el ion H produce dilatación capilar y que el frío, al mismo tiempo que contrae las arteriolas, paraliza en dilatación las vénulas y los capilares (34, 38).

Un fenómeno importante para considerar en relación con las respuestas vasculares es el efecto de las drogas narcóticas. Segundo estudios experimentales llevados a cabo por Finesinger y Cobb (21), el éter dilata las arterias piales, aumenta la presión del líquido céfalo-raquídeo y la presión arterial; el cloroformo, la morfina en dosis superiores a 2,2 mgm. por kilo de peso, el amital y el luminal sódico dilatan las arterias piales, aumentan la presión del líquido céfalo-raquídeo y bajan la presión arterial. La avertina produce vasoconstricción pial y baja la presión del líquido céfalo-raquídeo y de la sangre. De acuerdo con estos resultados, teóricamente se puede suponer que, desde el punto de vista de la hemostasis, el anestésico de elección es la avertina, y el más desventajoso es el éter.

Desde el punto de vista clínico tiene gran interés el poder conocer, antes de una operación, cómo están en el paciente las funciones arriba enumeradas. Hay varios métodos de laboratorio que determinan separadamente la concentración de la protrombina (la cual es índice

también de la presencia de vitamina K en el organismo), la de la tromboplastina en los diversos tejidos, la calcemia, el número y actividad de las plaquetas y la fragilidad capilar. Pero en la práctica todos estos exámenes resultan demasiado dispendiosos y ordinariamente no se usan sino dos: la determinación del tiempo de coagulación, y la del tiempo de sangría que nos da un índice de la respuesta capilar. En caso de que se encuentre alguna anormalidad manifiesta, se puede acudir a los exámenes arriba anotados para determinar su origen y naturaleza.

En el curso de la operación se debe cuidar también de que las sustancias que el organismo tiene para la coagulación y que pierde en la hemorragia operatoria sean reemplazadas oportunamente. No solamente para la provisión de proteínas circulantes, sino por el peligro grave que representa para la vida del paciente la pérdida de una cantidad excesiva de sangre. White y colaboradores (66) han calculado que en las operaciones de neurocirugía la hemorragia oscila ordinariamente entre 500 y 1.500 c. c. El shock se presenta cuando se han perdido 1200 cc. Aconsejan aplicar 1000 a 1500 cc. de glucosa al 5% como rutina, y transfusión sanguínea de 500 cc. cuando la hemorragia pase de 1500 cc. Sin embargo, es tal vez más prudente, y ordinariamente así se usa, el que la transfusión sea una medida de rutina en toda operación neuroquirúrgica de cierta importancia. La aplicación de plasma o de solución de gelatina también tiene valor desde el punto de vista de la hemostasis, ambas corrigiendo la hipovolemia, la primera suministrando proteínas hemáticas, y la segunda, como ha sido demostrado experimentalmente (60), acelerando y favoreciendo la transformación del fibrinógeno en fibrina.

Un método muy diferente ha sido ideado por Page y usado por Gardner (23) en las operaciones de los meningiomas olfatorios. Al comienzo de la operación hace una sangría de unos 1500 cc. con el objeto de obtener un notable descenso de la presión arterial y por lo tanto una vasoconstricción refleja favorable a la hemostasis. En el curso de la operación y a la medida de la necesidad, inyecta otra vez la sangre por vía intra-arterial (fig. 2).

#### *Clasificación de los métodos hemostáticos en neurocirugía*

Entraremos a tratar ahora el tema que más específicamente es objeto de nuestro estudio. Nos referimos a la hemostasis en el acto operatorio neuroquirúrgico.

Son muchos los métodos que se han ideado para detener la hemorragia de los diversos tejidos que el neurocirujano debe seccionar. Con el objeto de esquematizar un poco, podemos clasificarlos en la siguiente forma, de acuerdo con su mecanismo de acción:

1. Hemostasis preventiva:

- a) Torniquetes.
- b) Ligadura previa.

2. Acción sobre la respuesta capilar:

- a) Estípticos.
- b) Solución salina caliente.
- c) Peróxido de hidrógeno.

3. Obstrucción mecánica de los vasos grandes:

- a) Ganchos de Michela, pinzas de Halstead, etc.
- b) Ganchos de Cushing-Mc Kenzie, etc.
- c) Cera de Horsley.

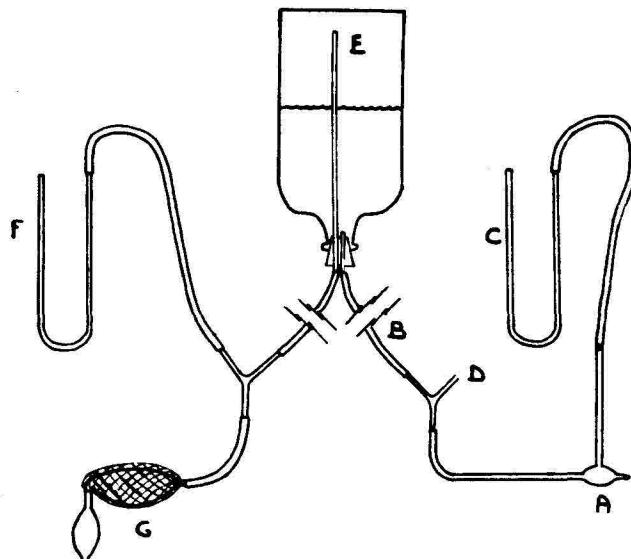


Figura 2.—Método de hipotensión inducida usado por Gardner (23) para el control de la hemostasis (Con autorización del J. A. M. A.).

A) Cánula a la arteria dorsal del pie. B) Tubo por el cual pasa la sangre. C) Manómetro para el registro directo de la presión arterial. D) Derivación para aplicar inyecciones. E) Aire por encima de la sangre, cuya presión se mide en F) Manómetro, y que se puede graduar a voluntad con G) Perilla de caucho.

## 4. Obstrucción mecánica de los vasos pequeños:

- a) Presión y algodón.
- b) Celulosa oxidada.
- c) Espuma de fibrina.
- d) Esponjas de gelatina.
- e) Esponjas de almidón.

## 5. Obstrucción eléctrica de los vasos:

- a) Electrotomía.
- b) Electrocoagulación.

## 6. Estimulación de la coagulación normal con tromboplastina:

- a) Músculo y otros tejidos.
- b) Preparaciones concentradas de tromboplastina.

## 7. Estimulación de la coagulación normal con trombina:

Preparaciones concentradas de trombina.

Los siete grupos enumerados se pueden sintetizar en dos grandes categorías. Los cinco primeros obran esencialmente sobre los vasos; los dos últimos sobre la coagulación propiamente dicha. La anterior clasificación no es absolutamente exacta, pues hay algunos agentes que corresponderán a dos o más de los grupos. Por ejemplo, la celulosa oxidada no solamente obra como tapón, sino que también tiene propiedades coagulantes específicas; el peróxido de hidrógeno tiene acción vascular, al mismo tiempo que acelera la coagulación; la electrocoagulación no obra excitando la motilidad vascular, sino formando un coágulo especial. Sin embargo, creemos que, considerando el problema desde un punto de vista fisiológico, esta clasificación nos servirá para el desarrollo del presente estudio.

1.—*Hemostasis preventiva*

a) *Torniquetes*.—Uno de los primeros métodos de hemostasis preventiva que se usó fue la aplicación de torniquetes neumáticos ideados por Cushing (10) para prevenir la hemorragia del cuero cabelludo. Esta técnica ha sido prácticamente abandonada hoy en día.

b) *Ligadura*.—En ciertas operaciones en las cuales se supone que habrá una hemorragia abundante, algunos autores acostumbran ligar en forma permanente (35) o temporal (26) la carótida externa o la primitiva, o la meníngea media (15), etc. Estos procedimientos tienen su más amplia aplicación en el tratamiento quirúrgico de los meningiomas témporo-esfenoidales; en los casos que hemos observado sus resultados son óptimos.

Pertenecen también a este grupo las ligaduras de los vasos piales previas a las resecciones cerebrales, las ligaduras preventivas en los vasos de la duramadre, la presión digital previa a la iniciación de la piel etc., tópicos sobre los cuales no insistiremos por ser objeto de otro de los subtemas.

### 2.—*Acción sobre la respuesta capilar*

a) *Estípticos*.—Hasta hace pocos años se usaba con frecuencia el líquido de Zenker (Bicromato de potasio 2,5 gm., bicloruro de mercurio 5 a 8 gm., ácido acético glacial 5 cc., agua destilada 100 cc.) para la hemostasis en el lecho de los tumores (39, 56). Este método hoy en día ha sido reemplazado por otros mucho menos nocivos para el tejido nervioso, y de los cuales adelante nos ocuparemos.

b) *Solución salina caliente*.—Light (39) trae un detallado estudio sobre la temperatura de las soluciones salinas (de NaCl o de Ringer), que se usan con fines hemostáticos sobre el tejido nervioso, y llega a la conclusión de que la temperatura óptima es de 43° a 46° C, que es precisamente la recomendada por Horsley. Sin embargo Cushing (12) usaba temperatura más bajas: de 38° a 40° C. Estas últimas son las más usadas actualmente. Aunque con temperaturas más altas se obtiene mejor respuesta capilar y se acelera la formación de la fibrina, también se corre el peligro de lesionar los delicados elementos nerviosos.

c) *Peróxido de hidrógeno*.—Usado desde 1866 por los cirujanos franceses para el tratamiento de las heridas, este método ha tenido amplia aplicación en neurocirugía, especialmente por las escuelas europeas. En aplicación local, además de sus condiciones de antiséptico suave, une las de buen hemostático para las hemorragias capilares. Según Dugat (18) este efecto se debe en primer lugar a la vasoconstricción capilar que produce, y en segundo lugar a la acción que tiene sobre los elementos sanguíneos: transforma la hemoglobina en metahemoglobina, destruye los glóbulos blancos y facilita la formación de la fibrina.

### 3.—*Obstrucción mecánica de los vasos grandes*

a) *Ganchos de Michel, pinzas de Halstead, etc.*.—Apenas mencionaremos aquí, a título de enumeración, las pinzas en T, hoy en desuso, las pinzas de Halsted y sus modificaciones, los ganchos de Michel, los ganchos especiales ideados por Adson y Andrews, etc., pues su estudio corresponde a otro de los subtemas sobre hemostasis.

b) *ganchos de Cushing-McKenzie y sus modificaciones.*—En 1911 Cushing (12) describió los ganchos de plata ideados por él para la ligadura de los vasos en el tejido nervioso inaccesibles a otros métodos. Esta es una de las adquisiciones instrumentales más importantes de la moderna neurocirugía. Decía Cushing:

“Seguramente a muchos se les habrá ocurrido que se podrían ahorrar mucho tiempo y trastornos en las grandes operaciones si se pudiera inventar una especie de pinza hemostática cuya sola aplicación dejara una ligadura anudada al punto sangrante, de manera de poder obviar la alternativa que actualmente tenemos de dejar un instrumento colocado o de gastar el tiempo necesario para la ligadura... Seguramente fue este pensamiento, unido al conocimiento del ingenioso instrumento usado por algunos cirujanos para cerrar las heridas cutáneas por la aplicación superficial de ganchos metálicos dentados removibles, el que nos llevó al invento del instrumento que hemos empleado a usar” (12).

Posteriormente McKenzie (43) los perfeccionó y así se usan actualmente. Más recientemente han sido introducidos a la cirugía otros metales como el tantalio y el zirconio (2, 3, 45, 50) que han demostrado ser mucho menos irritantes que la plata (2, 3, 50). El zirconio es de muy reciente adquisición pero promete tener amplio uso, pues sus condiciones físicas son superiores a las del tantalio y su costo es inferior (3). Ganchos más pequeños que los de Cushing han sido ideados por Penfiel (50) para los pequeños vasos cerebrales, y más grandes por Mount (45) para la ligadura intracraneana de la carótida.

c) *Cera de Horsley.*—En 1829 Horsley (29) describió para la hemostasis del hueso la cera que lleva su nombre. Según sus palabras:

“Es el resultado de experimentos hechos en 1885 cuando, al recordar la costumbre de Magendie y otros en el comienzo del siglo de taponar los senos con cera, ensayé el efecto de “tiznar” con cera de modelar ablandada en los dedos, la superficie sangrante de los huesos del cráneo en perros” (29).

La fórmula original era: Cera de abejas 7 partes, aceite de almendras 1 parte, ácido salicílico 1%.

#### 4.—*Obstrucción mecánica de los vasos pequeños*

a) *Presión y algodón.*—La aplicación metódica y cuidadosa de la solución salina tibia y aspiración, seguida de presión con un trocito de algodón y de gasa de calidad adecuada, es el método tal vez más usado como rutina para las hemorragias provenientes de vasos pequeños en el tejido nervioso. En la mayoría de las veces la presión sostenida durante un tiempo corto es suficiente para que se forme el

coágulo en esos pequeños vasos y se adhiera a su pared, con lo cual la hemorragia se detiene. Pero en otras ocasiones sucede que al retirar el trozo de algodón que obraba como tapón, la hemorragia continúa. En los últimos años han llegado a disposición del neurocirujano una serie de sustancias que han facilitado grandemente la maniobra anterior, y que han acortado su duración. Estas sustancias han venido a llenar la aspiración, durante mucho tiempo abrigada, de un material de taponamiento absorbible para la cirugía, pues sabido es el efecto nocivo que producen en los tejidos los materiales no absorbibles (42). Son ellas la celulosa oxidada, la espuma de fibrina y las esponjas de gelatina y de almidón.

b) *Celulosa oxidada*.—En 1942 Yackel y Kenyon (68) estudiaron desde el punto de vista químico la oxidación de la celulosa por el dióxido nitroso. Dedujeron que en esta reacción se cambian algunos grupos oxhidrilo en carboxilo, resultando un ácido polianhidroglicurónico. Esta nueva sustancia tiene como característica esencial su solubilidad. Estudios experimentales llevados a cabo por Frantz (22) demostraron que la velocidad de absorción depende del grado de oxidación. Sin embargo, con una oxidación avanzada el material queda demasiado ácido y frágil. El producto comercialmente utilizado contiene un 14% de carboxilo y corresponde a una oxidación parcial (60).

Los estudios clínicos y de laboratorio demostraron que la celulosa oxidada, por sus propiedades físicas es un buen agente hemostático: en forma de algodón o de gasa se adapta bien a las superficies sanguíneas, tiene cierta avidez por la hemoglobina, al absorber líquidos aumenta de tamaño, y es muy poco irritante para los tejidos (60). Putnam (51) la usó con éxito como portadora de trombina en operaciones de neurocirugía. Sin embargo, posteriormente Seegers y Doub (59) demostraron que la celulosa oxidada detruye la actividad de la trombina no solamente por su acidez ( $\text{pH} = 4,3$ ), sino por otro factor no determinado. Aconsejan neutralizarla previamente en solución al 1% de bicarbonato de sodio. Pero Olwin y Wahl (47) han demostrado que al llegar a la neutralización completa persiste el factor indeterminado inactivador de la trombina (59) y la celulosa oxidada se desintegra perdiendo así sus propiedades como tapón. Es éste el motivo por el cual hoy en día se acostumbra de preferencia usarla sin trombina, utilizando únicamente sus propiedades hemostáticas peculiares.

c) *Fibrina*.—Siendo el fibrinógeno uno de los elementos más importantes en la coagulación de la sangre, desde hace bastante se pensó

en utilizar sus propiedades con fines hemostáticos. En 1911 Cushing (12) ya usaba con ese objeto coágulos sanguíneos. Posteriormente se comenzó a utilizar la fibrina independientemente de otros elementos del plasma, y así Grey (25) en 1915 usó en cirugía experimental la fibrina de cordero embebida en Coaguleno de Kocher-Fonio para operaciones sobre el cerebro. Más adelante, en 1918, Harvey (27) ideó un método para acondicionarla en forma de papel y usarla en cirugía humana. Sin embargo, por motivos que desconocemos, estos métodos cayeron en desuso hasta que en 1944 comenzó a utilizarse de nuevo en neurocirugía, pero bajo otro aspecto: en forma de espuma, y como portadora de trombina (4, 5, 31, 32, 37, 67).

Los estudios llevados a cabo han demostrado que produce en los tejidos la misma reacción que la celulosa oxidada (32), que se absorbe completamente en el tejido cerebral en 50 días (39), que no sufre alteración por la acción de los Rayos X (1) y que no modifica la actividad de la trombina (47). En un principio se utilizó la fibrina derivada del fraccionamiento del plasma humano, pero al demostrarse que no tiene especificidad de especie (52, 60), se ha usado la proveniente de diversos animales, especialmente del buey. Usada sin trombina también da excelentes resultados como tapón absorbible.

d) *Esponjas de gelatina*.—En 1945 Correl y Wise (10) fabricaron una esponja de gelatina con propiedades similares a las de la espuma de fibrina. Demostraron que es fácilmente absorbida en los tejidos y que no posee propiedades antigénicas. Light (39, 40), en estudios experimentales, encontró que absorbe 50 veces su peso en agua, que la pepsinia la digiere en la misma forma que a la fibrina, que es absorbida completamente a los 30 días de implantada en el tejido nervioso, es decir, bastante más pronto que la fibrina. Su aplicación en neurocirugía abarca un gran número de condiciones: aparte del taponamiento en cavidades o en superficies sangrantes, ha sido usada para llenar los espacios muertos que quedan en las laminectomías, en la neurotomía retrogasseriana del trigémino y en las resecciones cerebrales; en los abscesos y osteomielitis como portadora de antibióticos, como tapón temporal para evitar el paso de sangre al espacio subaracnoideo en las operaciones sobre la medula y la fosa posterior (10), y en el tratamiento de la rinorrea cerebro-espinal (9). Se ha utilizado sola o como portadora de trombina (36, 48), cuyas propiedades no altera (47).

e) *Esponjas de almidón*.—En 1944 Bice, Mac Masters y Helbert (6) introdujeron esta sustancia en forma de esponja como tapón ab-

sorbible. Aunque es de suponer que el almidón sea todavía mejor tolerado en los tejidos que la celulosa oxidada, la fibrina y la gelatina, y que sea más rápidamente absorbible, su fragilidad ha dificultado el empleo, y el estudio apenas está en período experimental.

### 5.—*Obstrucción eléctrica de los vasos*

En neurocirugía no han sido usados los métodos de galvanocauterio por su acción nociva sobre el tejido nervioso. Solamente se ha utilizado el calor inducido por las corrientes de alta frecuencia.

El empleo de las corrientes de alta frecuencia en medicina comenzó con el descubrimiento hecho por D'Arsonval de la diferencia de efectos fisiológicos entre las corrientes de alta y de baja frecuencia. Durante los primeros años de este siglo fue introducida a la terapéutica la diatermia, cuya técnica ha ido perfeccionándose a medida que la ingeniería eléctrica ha ido avanzando en la producción de corrientes con óptimos efectos fisiológicos. La electrocirugía fue introducida por Doyen, quien comenzó a usar corrientes de 2 a 3 millones de ciclos por segundo. Estas corrientes son engendradas por dos tipos de aparatos: o bien por los estalladores tipo Tesla, o por las válvulas termoiónicas ideadas por Lee de Forest (39). El primer aparato de electrocirugía usado para operaciones sobre el sistema nervioso fue construido por Bovie según indicación de Cushing en 1925 (13, 14). Esta ha sido una de las innovaciones que más han contribuido a facilitar la técnica de los procedimientos neuroquirúrgicos y a disminuir su riesgo. Desde entonces los métodos electroquirúrgicos tuvieron amplia aplicación en neurocirugía (46, 55), y hace varios años que están absolutamente generalizados.

Decía Bovie en su descripción:

"El aparato aquí descrito ha sido ideado con el objeto de suministrar instantáneamente al cirujano los varios tipos de corriente que han demostrado ser más útiles, llevándolos por una sola derivación a los instrumentos quirúrgicos de diseño adecuado... Los efectos obtenidos dependen completamente, bien del calor desarrollado por la corriente al pasar del electrodo activo a los tejidos, o bien del calor ohmico desarrollado por la corriente al pasar a través de los tejidos" (14).

Y comenta Cushing:

"No me imaginaba cómo esta novedad (la diatermia) podría desalojar a los métodos corrientes de corte o hemostasis, hasta el Otoño de 1926 cuando vi usar en el hospital Huntington el asa eléctrica del doctor Bovie para resecar sin hemorragia trozos de tejido maligno para examen. Entonces me dí cuenta de que este nuevo instrumento

podría servir para la resección por trozos de algunos de los tumores endocraneanos más inaccesibles. Los resultados han excedido todo lo esperado y estos nuevos principios... han revolucionado completamente los métodos de extirpación de los tumores cerebrales..." (14).

En las consideraciones que haremos a continuación utilizaremos, convenientemente adaptada, la terminología propuesta por Blech, Colwell y Windeyer (7).

Debemos anotar que el efecto fisiológico de las corrientes de alta frecuencia depende de factores inherentes al aparato generador o a los tejidos sobre los cuales se obra.

Tres factores debemos considerar en relación con los aparatos: la longitud de onda, la forma de las ondas, y la potencia.

En relación con la longitud de onda ha sido demostrado que las longitudes óptimas para electrocirugía van de 12 a 16 metros aproximadamente, lo que corresponde a una frecuencia de 18000 a 24000 kilociclos. Por encima o por debajo de ellas los efectos fisiológicos disminuyen progresivamente.

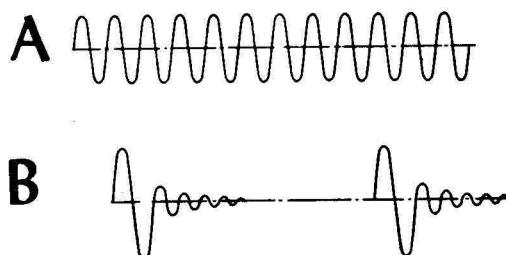


Figura 3.—A) Ondas sostenidas o regulares para electrotomía no coagulante. B) Ondas amortiguadas para electrocoagulación.

La forma de las ondas tiene gran importancia; y depende de los aparatos que las generan. Si se usan válvulas termoiónicas, se tendrán ondas sostenidas o regulares. Si se emplean estalladoras de chispa se obtendrán ondas de amplitud decreciente o amortiguadas (fig. 3). Las primeras se usan para electrotomía no coagulante, y las segundas para electrocoagulación. Para electrotomía coagulante se emplean corrientes con diversos grados de amortiguación (fig. 4). Aquí debemos anotar que es conveniente que las válvulas generadoras de corriente regular sean alimentadas por una corriente continua porque si no, a las ondas de alta frecuencia se agregarán ondas de una frecuencia mucho menor, por ejemplo, 60 por segundo, que producirán efectos farádico indeseables: excitación de los elementos nerviosos y contracciones musculares.

La potencia de un aparato se expresa en watos (watos = voltios x amperios) y eléctricamente se puede obtener que un aparato suministre su potencia a expensas de la diferencia de potencial (voltios) o a expensas de la corriente (amperios). Este concepto es muy importante porque implica efectos fisiológicos diversos. Cuando se trabaja en un sistema de alta impedancia o resistencia de inducción (no confundirla con la resistencia óhmica), la potencia debe estar principalmente a cargo de voltaje; en caso contrario, a cargo del amperaje. Los efectos óptimos se obtendrán cuando el voltaje y el amperaje estén perfectamente de acuerdo con la resistencia del organismo; hablando eléctricamente, cuando la corriente acopla en impedancia. De los anteriores principios se desprende que para la coagulación superficial la potencia debe estar a cargo del voltaje; y que para la coagulación profunda, debe estar a cargo del amperaje.

Eléctricamente, un solo factor es el que cuenta por parte del organismo en el proceso de la electrocirugía: nos referimos a la impedancia

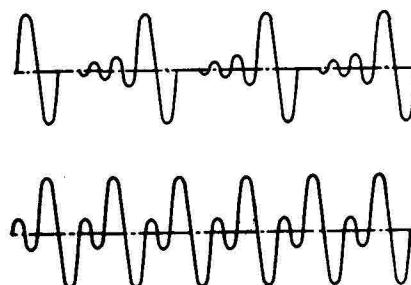


Figura 4.—Ondas con diversos grados de amortiguación para electrotomía coagulante.

o resistencia inductiva arriba mencionada. Desde luego, muchas son las causas que pueden hacer variar la impedancia del organismo. Pero cuando se logra, por medio de los controles del aparato, que la corriente que éste produce acople en impedancia, se obtendrán en su mayor efectividad los efectos deseados. Cuando se hace pasar corriente de alta frecuencia a través del organismo, ésta se distribuirá de acuerdo con la posición y el tamaño de los electrodos en forma de densidad eléctrica (fig. 5). Naturalmente, la densidad eléctrica será mayor a nivel del electrodo activo que es el más pequeño; y como el calor desarrollado es proporcional al cuadrado de la densidad eléctrica (49), es a nivel de este electrodo en donde aparece el efecto electroquirúrgico.

Hoy en día se construyen equipos de electrocirugía de muy diverso tipo: la mayoría son bipolares, pero también los hay unipolares en los cuales el circuito se cierra por el ambiente. Los aparatos modernos traen ordinariamente un circuito de corriente regular para electrotomía no coagulante, dos o tres de corriente con diversos grados de amortiguación para electrotomía coagulante, y uno de corriente amortiguada para coagulación (fig. 6).

a) *Electrotomía*.—El efecto de la electrotomía es la volatilización

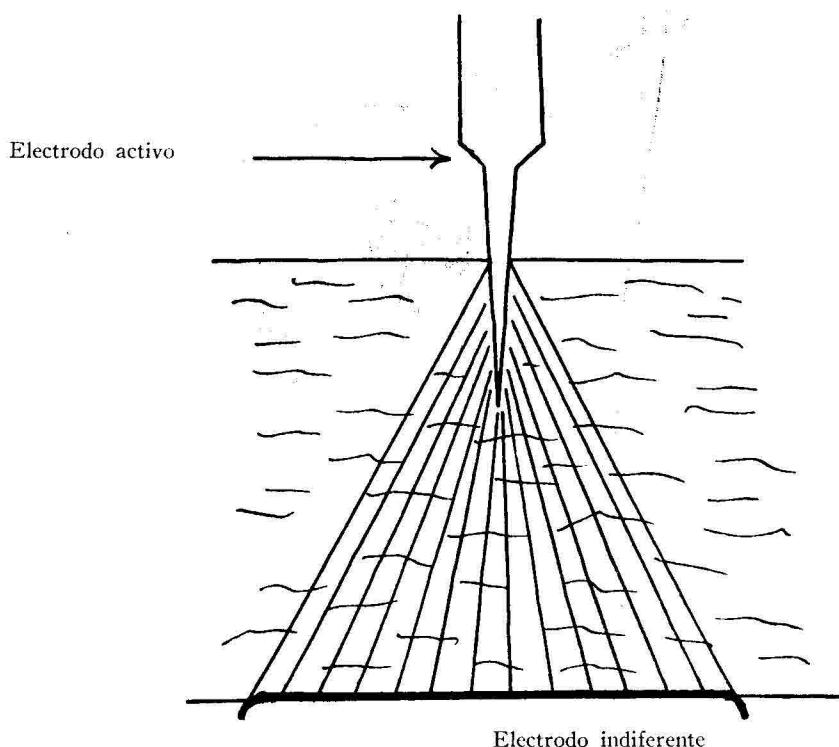


Figura 5.—Esquema del paso de la corriente a través de los tejidos. Obsérvese cómo la mayor densidad eléctrica está a nivel del electrodo activo.

de los tejidos que se logra, como atrás lo hemos dicho, por corriente de ondas sostenidas cuando no se desea coagulación, y por corriente más o menos amortiguada para la electrotomía coagulante. Queda en los labios de la herida una pequeña cantidad de tejido necrótico (19) que deberá absorberse para que cierre la herida, tanto más cuanto más amortiguada sea la corriente que se usa. Por este motivo las incisiones hechas con electro-histurí demoran un poco más en cerrar que

las efectuadas por métodos corrientes (44). El electrodo de elección para corte es el de cuchilla pequeña. También se puede utilizar el de aguja. Para la exéresis del tejido tumoral resistente, especialmente de meningiomas, prestan gran utilidad los electrodos en aza (fig. 7).

b) *Electrocoagulación*.—La electrocoagulación, obtenida como ya está dicho, por el efecto de corrientes amortiguadas, produce sobre los

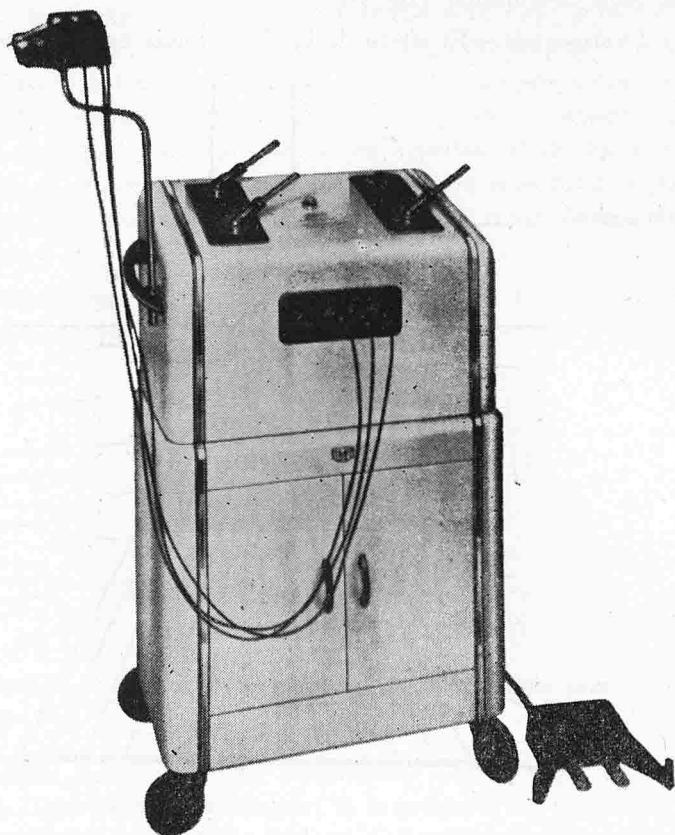


Figura 6.—Moderno equipo para electrocirugía (Atención de Te Liebel-Flarsheim Co. Cincinnati, Ohio).

tejidos necrosis y deshidratación de los elementos celulares. Este efecto deshidratante es el más importante. El coágulo que resulta está constituido por elementos amorfos y desintegrados. Es importante recordar que este coágulo firme, constituido por los vasos sanguíneos, por los elementos contenidos en ellos y por los que los rodean, necesita una temperatura óptima para formarse, que ha sido calculada

entre 66° y 82° C. La chispa que salta del electrodo tiene una temperatura de 600° C y carboniza los tejidos (39) formando un coágulo bastante frágil y apto para desprenderse. Se evita la chispa aumentando el amperaje del aparato a expensas del voltaje, sosteniendo el electrodo en buen contacto con el vaso sangrante y suspendiendo el paso de la corriente apenas se aprecie la formación del coágulo.

Para coagulación el electrodo de elección es el de esfera cuando se aplica directamente, o el recientemente ideado de disco para superficies con hemorragia capilar (fig. 7). Pero ordinariamente se usa el método de "clamb-coagulación" introducido por Dandy (14), o sea la aplicación temporal de una pinza hemostática o en bayoneta por la cual se hace pasar la corriente tocándola con el electrodo activo. Para facilitar esta maniobra recientemente se han fabricado pinzas en bayoneta conectadas directamente al aparato de electrocoagulación.

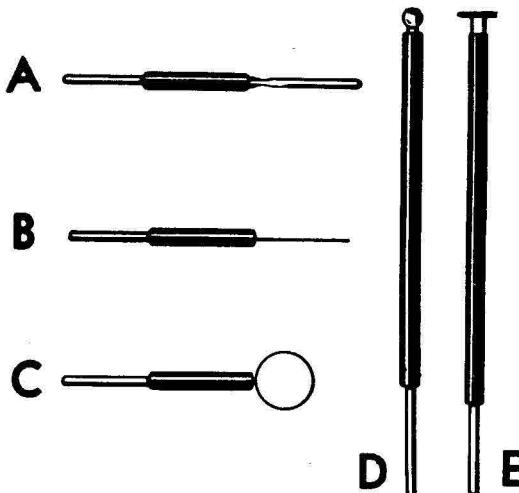


Figura 7.—Electrodos para electrotomía: A) De cuchilla. B) En aguja. C) En asa. Electrodos para electrocoagulación: D) De esfera. E) De disco. (Atención de The Liebel-Flarsheim Co.).

De acuerdo con el principio atrás enunciado de la densidad eléctrica, hay que recordar la conveniencia de tener limpio de sangre o de cualquier líquido el campo operatorio con succión corriente o, como lo ha ideado Sachs (63), con aire comprimido.

La exéresis de tejido tumoral blando, de cicatrices o de tejido cerebral se lleva a cabo frecuentemente con el aspirador metálico al cual hace contacto el electrodo coagulante. Bucy y Oberhill (8) han

ideado un tubo de succión, al cual va conectado directamente el cable proveniente del aparato.

Finalmente mencionaremos un dato de utilidad práctica en relación con la electrocirugía. Nos referimos al empleo de anestésicos inflamables. Al paso que Mock (44) proscribe solamente el uso del etileno y de la mezcla de éter con óxido nitroso, Greene (24), en forma enfática y autorizada, se pronuncia en contra del empleo de cualquier anestésico inflamable, alegando que su temperatura de ignición oscila entre 182° y 517° C, o sea bien por debajo de la temperatura de las chispas provenientes de los aparatos de alta frecuencia, que es de 600° C como atrás lo hemos dicho.

#### 6.—*Estimulación de la coagulación normal con tromboplastina*

Como atrás lo hemos anotado, la tromboplastina es un elemento muy importante para la coagulación sanguínea, pues al activar la protrombina la hace apta para actuar sobre el fibrinógeno. Normalmente no existe en el plasma circulante sino en los tejidos, de allí que su efecto artificialmente se obtenga por la aplicación de tejidos vivos o de preparaciones tromboplásticas provenientes de los mismos.

Se ha observado que la tripsina, el veneno de algunas serpientes y ciertos grupos de estafilococos son capaces también de activar la protrombina (52).

a) *Músculo y otros tejidos.*—El uso de pequeños trozos de músculo como fuente de tromboplastina en neurocirugía fue introducido en forma simultánea pero independiente por Cushing (12) y por Horsley (30). Este material no solamente obra por su contenido en tromboplastina, sino por su adaptabilidad para servir como tapón reabsorbible aunque, como lo hacen notar Ingraham, Bailey y Nielsen (32), produce una reacción fibrosa superior a la de la gelatina. Se han ensayado con el mismo objeto otros tejidos como la grasa y la fascia (53), aunque con resultados inferiores.

b) *Preparaciones artificiales de tromboplastina.*—En el comercio existen numerosos productos ricos en tromboplastina para aplicación local o parenteral. Los tejidos más frecuentemente utilizados para prepararlos son el hígado y los pulmones (39). Sin embargo, la tromboplastina más activa se obtiene del cerebro del conejo tratado con acetona (52). Parece que esta sustancia separa un factor inhibidor de la tromboplastina, contenido en los tejidos. Actualmente estas preparaciones tromboplásticas tienen un uso reducido en neurocirugía, pro-

bablemente por el incremento que ha tomado el uso de la trombina. En realidad, mientras que la trombina actúa directamente sobre el fibrinógeno, la tromboplastina depende, para obrar, de la previa activación que efectúa sobre la protrombina sanguínea. Recordemos que en los primeros tiempos en que se usó la fibrina como hemostático cerebral se acostumbraba embeberla en coaguleno de Kocher-Fonio (25).

Nuestro compañero en este relato, el doctor alladares (64), ha ideado y usado últimamente con excelentes resultados un coágulo artificial preparado extemporáneamente por la mezcla de plasma, de tromboplastina y de  $\text{CaCl}_2$ . Este ingenioso método es similar al introducido por Sano (57) para la fijación de los injertos cutáneos.

#### 7.—*Estimulación de la coagulación normal con trombina*

La trombina es un elemento fundamental para la coagulación sanguínea, pues al obrar sobre el fibrinógeno lo convierte en fibrina. Tanto sus propiedades como su uso clínico escaparon durante mucho tiempo a la investigación por la dificultad para obtener preparaciones puras y estables.

En 1938 Seegers, Warner, Brinkhous y Smith (61) lograron obtener preparados que reunían las anteriores condiciones y por primera vez las aplicaron en animales por vía experimental.

La trombina purificada y desecada es una albúmina que se presenta en forma de polvo soluble en agua y en solución salina y que se precipita entre un pH de 5,1 y 3,4. Su actividad es destruida por un pH superior a 10 o inferior a 3,5. Se empieza a inactivar a los 40°C. El tiempo de coagulación es inversamente proporcional a su concentración (52, 60). No tiene especificidad de especie ni produce reacciones antigénicas (40), de manera que ordinariamente se utiliza en forma indiferente la trombina del buey, la del conejo o la humana (39). Se dosifica en unidades: una unidad es la cantidad de trombina que coagula en 15 segundos 1 cc. de una solución standard de fibrinógeno (62). La sangre humana contiene aproximadamente 150 unidades por cc. Comercialmente se obtienen hasta 5000 unidades por ampolla (60).

La trombina purificada y concentrada se usó por primera vez en cirugía humana por Tidrick, Seegers y Warner (62) y por Putman (51). Este último la usó en neurocirugía con celulosa oxidada como portador. Su uso siempre ha de ser tópico, pues inyectada puede producir accidentes mortales. Se puede emplear en polvo aplicado directamente sobre la superficie sanguínte, o en solución. En este último

caso puede utilizarse como portador la espuma de fibrina (4, 5, 31) o la esponja de gelatina (36, 48), y no la celulosa oxidada que, como atrás lo hemos dicho, inactiva la trombina (47, 59).

Terminamos con la trombina el estudio de la hemostasis neuroquirúrgica y la descripción de los numerosos agentes para ella empleados. La diversidad de los métodos indica la complejidad del problema. La escogencia del procedimiento adecuado depende del momento operatorio y del tejido en el cual se está trabajando. El estudio de estos importantes aspectos técnicos corresponde a los distinguidos relatores de los otros subtemas sobre hemostasis en neurocirugía.

#### *Resumen y conclusiones*

1.—Se recuerda el mecanismo de la hemostasis fisiológica: la coagulación sanguínea y la actividad vascular.

2.—Se presenta una clasificación de los métodos hemostáticos usados en neurocirugía, de acuerdo con su mecanismo de acción.

3.—Se describen cinco procedimientos que obran sobre los vasos: a) Hemostasis preventiva, b) Acción sobre la respuesta capilar, c) Obstrucción mecánica de los vasos grandes, d) Obstrucción mecánica de los vasos pequeños, e) Obstrucción eléctrica de los vasos, y se estudia la forma en que actúan.

4.—Se describen dos métodos que influyen sobre la coagulación sanguínea normal: a) El uso de la tromboplastina, b) El uso de la trombina, y se estudia el modo como obran.

#### BIBLIOGRAFIA

(1) Bailey, O. T.; Ingraham, F. C.; Neuhauser, B. D. and Cobb, C. A.—Fibrin film in Neurosurgery, further studies. The insertion of sibrin film between the sutured dura and the intact leptomeninges; the effect of Roentgenotherapy on tissue reactions to fibrin fil. *J. Neurosurg.* 4: 465-471, 1947.

(2) Bates, J. I.; Lewey, F. H. and Reiners, C. R.—The reaction of cerebral tissue to silver, tantalum and zirconium. A discussion of the use of these metals for hemostatic clips. *J. Neurosurg.* 5: 349-353, 1948.

(3) Bates, J. I.; Reiners, C. R. and Horn, R. C.—A discussion of the uses of metals in surgery and experimental study of the use of zirconium. *Surg. Gynec. & Obst.* 87: 213-220, 1948.

(4) Bering, E. A. Jr.—Chemical, Clinical and Immunological studies on the products of human plasma fractionation. XX The development of fibrin foam as a hemostatic agent and for use in conjunction with human thrombin. *J. Clin. Investigation.* 23: 586-590, 1944.

- (5) Bering, E. A. Jr.—Clinical uses of products made from human fibrinogen and thrombin. Bull. U. S. Army Med. Dept. Nº 78 53-56, 1944
- (6) Bice, C. W.; Mac Masters, M. M. and Hilbert, G. E.—Proposed use of starch sponges as internal surgical dressings absorbable by the body. Science 100: 227-228, 1944.
- (7) Blech, G. M.; Colfwell, H. L. and Windeyer, B. W.—Clinical electro-surgery. Oxford University Press. London; New York, Toronto, 1938
- (8) Bucy, P. C. and Oberhill, H. R.—Combination suction-cautery tip for use in neurological surgery. J. Neurosurg. 4: 545-546, 1947.
- (9) Cloward, R. B. and Cunningham, E. B.—The use of gelatin sponge in prevention and treatment of cerebrospinal rhinorrhea. J. Neurosurg. 4: 518-525, 1947.
- (10) Correl, J. T. and Wise, E. C.—Certain properties of a new physiologically absorbable sponge. Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 58: 233-235, 1945.
- (11) Cushing, H.—Pneumatic tourniquets: with special reference to their use in craniotomies. Med. News N. Y. 84: 577-580, 1904.
- (12) Cushing, H.—The control of bleeding in operations for brain tumors. Whit the description of silver "cils" for the occlusion of vessels inaccessible to ligature. Ann. Surg. 54: 1-19, 1911.
- (13) Cushing, H.—The meningiomas arising from the olfactory groove ad their removal by the aid of electro-surgery. Jackson, Wylie & Co. Glasgow,
- (14) Cushing, H. and Bovie, W. T.—Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors. Whit a preliminary note on a new surgical current generator. Surg. Gynec. & Obst. 47: 751-784 1928.
- (15) Dandy, W. E.—Surgery of the Brain. In Lewis Practice of Surgery Vol. XII Chapter I. W. F. Prior Company Inc. Hagerstown, Maryland, 1946.
- (16) Davis, L.—In Principles and Practice of Physical Therapy. W. F. Prior Company Inc. Hagerstown, Maryland, 1934.
- (17) de Cholnosky, T.—High frequencies currents from the surgical point of view. Med. Record. 149: 405-409, 1939.
- (18) Dugat, L.—Traitement des plaies par l'eau oxygénée. Thèse, Faculté de Medicine de Paris. A. Michalon, 1902.
- (19) Ellis, J. D.—Electrosurgical incisions. Arch. Surg. 26: 981-998, 1933.
- (20) Fincher, E. F.—Further uses of gelatin foam in neurosurgery. J. Neurosurg. 4: 97-104, 1947.
- (21) Finesinger, J. E. and Cobb, S.—The cerebral circulation. XXIV. The action of narcotic drugs on the pial vessels. J. Pharm. & Exper. Therapy. 53: 1-13, 1935.
- (22) Frantz, V. K.—Absorbable cotton, paper and gauze (oxidized cellulose). Ann. Surg. 118: 116-126, 1943.
- (23) Gardner, W. J.—The control of bleeding during operation by induced hypotension. J. A. M. A. 132: 572-574, 1946.
- (24) Greene, B. A.—Hazards of fire and explosion of anesthetic agents III In the presence of diathermy. Surg. Gynec. & Obst. 74: 895-900, 1942.
- (25) Grey, E. G.—Fibrin as an haemostatic in cerebral surgery. Surg. Gynec. & Obst. 21: 452-454, 1915.
- (26) Hamby, W. B.—A method for control of carotid cerebral circulation during operation. J. Neurosurg. 2; 241, 1945.

- (27) Harvey, S. C.—Fibrin paper as an hemostatic agent. Ann. Surg. 68: 66-70, 1918.
- (28) Harvey, S. C.—The history of hemostasis. P. B. Hoeber, N. Y., 1929.
- (29) Horsley, V.—Antiseptic wax. Brit. Med. J. 1: 1165, 1892.
- (30) Horsley, V.—Note on haemostasis by applications of living tissues. Brit. Med. J. 2: 8, 1914.
- (31) Ingraham, F. D. and Bailey, O. T.—The use of products prepared from human fibrin and human thrombin in neurosurgery. Fibrin foam as hemostatic agent; fibrin film in repair of dural defects and in prevention of meningo-cerebral adhesions. J. Neurosurg. 1: 23-39, 1944.
- (32) Ingraham, F. D.; Biley, O. T. and Nielsen, F. E.—Studies on fibrin foam as a hemostatic agent in neurosurgery, with special reference to its comparison with muscle. J. Neurosurg. 1: 171-181, 1944.
- (33) Kime, E. N.—Electrosurgery. New England M. J. 200: 532-535, 1929.
- (34) Krogh, A.—The anatomy and physiology of capillaries. Yale University Press. New Haven, 1930.
- (35) Lazortes, M.—La ligature préalable de la carotide externe dans l'exérèse des meningiomes temporo-sphénoidaux. Société d'Oto-Neuro-Ophthalmologie de Toulouse, 2-VI-47.
- (36) Le Beau, J. et Crut, G.—Plaquettes spongieuses denses et résorbables de gelatine-thrombine pour l'hémostase en neurochirurgie. Soc. de Neurol. de Paris. Séance 6-III-47, Rev. Neurol. 79: 190-191, 1947.
- (37) Le Beau, J. et Houdart.—La mousse de fibrine comme hémostatique en chirurgie cérébrale. Présentation d'un malade porteur d'abcès du cerveau d'origine traumatique probable. Soc. de Neurol. de Paris. Saence 11-I-45. Rev. Neurol. 77: 38-39, 1945.
- (38) Lewis, Th.—The blood vessels of the human skin and their responses. Shaw and Sons Ltda. London, 1927.
- (39) Light, R. U.—Hemostasis in Neurosurgery. J. Neurosurg. 2: 414-434, 1945.
- (40) Light, R. U.—The antigenicity of bovine thrombin: clinical evaluation. J. Neurosurg. 2: 516-523, 1945.
- (41) Light, R. U. and Prentice, H. R.—Surgical investigation of a new absorbable sponge derived from gelatin for use in hemostasis. J. Neurosurg. 2: 435-455, 1945.
- (42) Mayfield, F. H. and German, W. M.—Foreign body granulomas produced by surgical cotton. Arch. Neurol. Psychiat. 49: 581-586, 1943.
- (43) McKenzie, K. G.—Some minor modifications of Harvey Cushing's silver clip outfit. Surg. Gynec. & Obst. 45: 549-550, 1927.
- (44) Mock, H. E.—Electrosurgery. A discussion of indications, advantages, disadvantages and warnings concerning its use. J. A. M. A. 104: 2342-2350, 1935.
- (45) Mount, L. A.—Tantalum discs for covering trephine defects and tantalum clips for ligation of internal carotid artery intracranially. J. Neurosurg. 5: 208-209, 1948.
- (46) Olivecroma, H.—Ueber die Anwendung der Elektrokoagulation bei Gehirntumoren. Munch. med. Woch. 77: 232 und 280, 1930.

- (47) Olwin, J. H. and Wahl, F. J.—The effect of absorbable sponge materials on the activity of thrombin. *Surg. Gynec & Obst.* 86: 203-213, 1948.
- (48) Pilcher, A. and Meacham, W. F.—Absorbable gelatin sponge and thrombin for hemostasis in neurosurgery. Experimental and clinical observations. *Surg. Gynec. & Obst.* 81: 365-369, 1945.
- (49) Poppen, J. L.—Electrosurgery in brain operations. In: *Medical Physics*. O. Glasser Ed. Chicago, III. The Year Book Publishers inc. 1944. pp. 413-417.
- (50) Pudenz, R. H.—The use of tantalum clips for hemostasis in neurosurgery. *Surgery* 12: 791-797, 1942.
- (51) Ptynam, T. J.—The use of thrombin on soluble cellulose in Neurosurgery. *Ann. Surg.* 118: 127-129, 1943.
- (52) Quick, A. J.—The hemorrhagic diseases and the physiology of hemostasis. Charles C. Thomas. Springfield, III, 1942.
- (53) Risley, E.—Haemostasis by interpositon of muscle, fat and fascia in parenchymatous organs. *Surg. Gynec. & Obst.* 24: 85-89, 1917.
- (54) Sachs, E.—Electrosurgical unit as an aid to the neurologic surgeon. *Surg. Gynec. & Obst.* 52: 505-507, 1931.
- (55) Sachs, E.—Various uses of electrosurgery in the treatment of brain tumors. *South. med.* 25: 1013-1018, 1932.
- (56) Sachs, E.—The care of the neurosurgical patient before, during and after operation. The C. V. Mosby Co. St. Louis, 1945.
- (57) Sano, M. E.—A coagulum-contact method of skin graftin as applied to human grafts. *Surg. Gynec. & Obst.* 77: 510-513, 1943.
- (58) Schmidt, W. H.—Electrosurgery. In: *Medical Physicis*. O. Glasser Ed. Chicago, III. The Year Book Publishers, Inc. 1944 pp. 407-413.
- (59) Seegers, W. H. and Doub, L.—Oxidized cellulose and thrombin. *Proc. Soc. evp. Biol. N. Y.* 56: 72-73, 1944.
- (60) Segers, W. H. and Sharp, E. A.—Hemostatic agents. Eith special reference to thrombin, fibrinogen and absorbable cellulose. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Ill. 1948.
- (61) Segers, W. H.; Warner, E. D. Brinkhous, K. M. and Smith, H. P.—The use of purified thrombine as a hemostatic agent. *Science* 89: 86, 1939.
- (62) Tidrick, R. T.; Seegers, W. H. and Warner, E. D.—Clinical experience with thrombin as an hemostatic agent. *Surgery* 14: 191-196, 1943.
- (63) Trupp, M.—A new method for the control of hemorrhage in cerebral surgery. *J. Neurosurg.* 3: 548-549, 1946.
- (64) Valladares, H.—Comunicación personal.
- (65) Ward, G. E.—Electrosurgery. In: *Lewis'Practice of Surgery*. Vol. II Chapter 8. W. F. Prior Company Inc. Hagerstown, Maryland, 1946.
- (66) White, J. C.; Whitelaw, G. P.; Sweet, W. H. and Hurwitt, E. S.—Blood loss in neurosurgical operations. *Ann. Surg.* 107: 287-297, 1938
- (67) Woodhall, B.—Fibrin foam as a hemostatic agent in rehabilitation neurosurgery. *J. A. M. A.* 126: 469-471, 1944.
- (68) Yackel, E. C. and Kenyon, W. O.—The oxidation of cellulose by nitrogen diovide. *J. Amer. Chem. Soc.* 64: 121-127, 1942.

## DISGERMINOMA DEL OVARIO (D)

Doctores Jorge Amoroch, Jefe de Clínica Ginecológica; Egon Lichtenberger, Jefe de trabajos de Anatomía Patológica; Alberto Becerra y Becerra, Interno de Clínica Ginecológica.

Microfotografías tomadas por el doctor Alberto García

Hospital de San Juan de Dios. Pabellón Quirúrgico. Clínica Ginecológica. Servicio del Profesor Aparicio. Historia Clínica número 49-24.

G. C. Edad: 36 años. Natural de Susa. Ingresó al Servicio el 28 de febrero de 1949.

### *Antecedentes*

a) Familiares: Sin importancia. b) Patológicos: Sarampión, viruela y tos ferina en la infancia. c) Quirúrgicos: No. d) Traumáticos: Golpe fuerte en la rodilla izquierda hace 4 años, sin fractura. e) Tóxicos: Sin importancia. f) Obstétricos: Casada desde hace 12 años, vive con el marido y no ha tenido embarazos. Frigidez sexual. g) Ginecológicos: Amenorrea primitiva. Su primera regla la tuvo a los 23 años de edad, mediante tratamiento especial, a base de estrógenos (diethyl-estil-gestrol de 0.005 gm). Posteriormente cada 60 días experimentaba malestar general y mediante la ingestión de 2 comprimidos diarios, durante 10 días, de diethyl-estil-bestrol de 5 mg, le aparecía su regla que era amenálgica, hipomenorreica y de 4 días de duración. En la fase premenstrual, esto es, mientras estaba tomando los comprimidos, le molestaba un flujo blancuzco, claro e inodoro que le almidonaba la ropa; dicho flujo desaparecía tan pronto como venía la menstruación, lo mismo que los síntomas de malestar general. Su última regla, mediante el procedimiento mencionado, le comenzó el 16 de enero de 1949 y le duró los 4 días de costumbre.

### *Enfermedad actual*

La enferma se hospitalizó por haberse dado cuenta, desde el 20 de agosto del año pasado, según dice ella, de que tenía en la región abdo-

minal inferior una masa que crecía progresivamente y que le ocasionalmente sensaciones dolorosas cuando hacía ejercicio o cuando permanecía bastante tiempo en una sola posición, especialmente en decúbito dorsal.

#### *Examen general*

Estado general al ingresar al servicio: satisfactorio. Peso 76 kg. Brevilínea. Talla: 1.62 m Pulso: 88. Respiraciones: 18 x min. Tensión arterial: Mx-120, Mn. 60 mm. Piel y mucosas de coloración normal; implantación pilosa de tipo femenino; pupilas normales; dentadura en regular estado; amígdalas normales. Cuello: nada especial. Tórax: paredes normales; mamas hipoplásicas. Aparato respiratorio: normal. Aparato circulatorio: normal. Abdomen: Pared flácida, sin rastros de embarazos; a la palpación profunda se encuentra una masa dura, irregular, ligeramente sensible a la presión, del tamaño de una cabeza fetal, móvil y localizada especialmente hacia la F. I. D.; a la simple palpación externa da la sensación de formar parte del cuerpo uterino. Esqueleto y reflejos normales.

#### *Examen ginecológico*

Genitales externos hipoplásicos. Monte de Venus: Hirsuto. Glándulas de Bartholin, Skene y Uretrales: Negativas. Labios mayores atróficos; restos de himen; clítoris pequeño; congestión de la mucosa vulvar; periné resistente. Speculum: Histerometría: 7.5 cm. Mucosa de las paredes vaginales congestionada; cuello edematoso, de situación normal y de orificio externo puntiforme. Tacto vaginal: Cuello de situación, longitud y consistencia normales. Fondos de saco lateral y derecho y anterior ocupados por una masa dura, semielástica, irregular y móvil que parece formar parte del cuerpo uterino; hacia su parte extrema derecha se palpa además una pequeña elevación redondeada, del tamaño de un huevo y de características similares a las del resto de la masa. Fondos de saco posterior y lateral izquierdo desocupados. Tacto rectal: Confirma lo anterior. Exámenes especiales: Frotis vaginal: Se ven abundantes células de las capas basal y espinosa profunda, y algunas de la capa espinosa superficial. Indica falta de actividad ovárica. Con estos datos clínicos se hizo el diagnóstico provisional de Miomas uterinos. En efecto, la masa parecía formar cuerpo con el útero, que no era apreciable en forma individualizada. Se pasó por alto la ausencia de síntomas hemorrágicos, debido a la insuficiencia ovárica primaria existente.

### *Exámenes de laboratorio*

(2-III-49) Sangre: Cuadro hemático: hematíes: 4.820.000 por mm<sup>3</sup>; leucocitos: 5200 por mm<sup>3</sup>; Hemoglobina 95%; valor globular: 0.99; polimorfonucleares neutrófilos: 69%; linfocitos pequeños: 29%; metamielocitos neutrófilos: 2%. Azoemia: 0.20 gm%. Glicemia: 0.85%. Sedimentación: A la media hora: 3 mm. A la hora: 11 mm. Orina: Albúmina No hay. Glucosa: No hay. Sedimento: Células de descamación: Examen coprológico: P. I. Negativo en la muestra examinada.

### *Tratamiento*

Quirúrgico: (5-III-49). Se le practicó una histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral. Cirujano: doctor Jorge Amoroch. Ayudantes: Doctores Agustín Pachón y Alberto Becerra. Anestesia: General (ciclopropano-éter-oxígeno). Duración: 90 minutos. Descripción: Incisión mediana infraumbilical; abierto el peritoneo se encontró una masa blancuzca, bastante vascularizada, de consistencia dura, semielástica, del tamaño de una cabeza fetal, adherido a la pared pélvica derecha, cuyo pedículo de inserción se dirigía hacia la F. I. D. y cuya superficie presentaba zonas sospechosas de degeneración maligna. Se procedió a resecarla, yendo primero de izquierda a derecha y de arriba a abajo, y luego de derecha a izquierda e igualmente de arriba a abajo. Terminada la disección se descubrió que el útero tenía caracteres normales pero que existía íntima adherencia entre su cuerno derecho y dicha masa, la cual englobaba también los pedículos vasculares correspondientes y el uretere derecho; se los aisló y se hizo la extirpación de la masa anexial derecha, cuyas zonas sospechosas indujeron al cirujano a practicar las correspondientes histerectomía total y salpingo-ooforectomía izquierda; el ovario izquierdo era completamente atrófico. Se cerró la cúpula vaginal y se pentonizó. A continuación se practicó una apendicectomía profiláctica. Se dejaron 10 gm de sulfanilamida intraperitoneal y se cerró la pared abdominal en varios planos. Durante el acto quirúrgico se le aplicaron 500 cc. de suero glucosado; terminados, se le ordenó una transfusión de 500 cc. de sangre fresca total. Postoperatorio Normal. La pieza anatómica se envió al laboratorio de Anatomía patológica con el diagnóstico de tumor sólido del ovario derecho. Conocido el resultado de este examen, la enferma pasó al Instituto Nacional de Radium para roentgenterapia.

### *Discusión*

Hubo error diagnóstico. *Causas de error:* a) Se trata de una enferma de edad relativamente avanzada. b) No hay síntomas que inclinen

a pensar en tumor sólido ovárico, que generalmente son funcionantes. c) El tumor estaba fuertemente adherido al útero en su cuerno derecho y parecía formar cuerpo con él. d) La insuficiencia ovárica primaria explica en parte la ausencia de síntomas de fibroma.

Deficiencia de examen por: a) Se aceptó muy precipitadamente la ausencia de síntomas de tumor uterino. b) No se hizo estudio para buscar la causa de la insuficiencia ovárica. c) Hubo sugerencia ante las sensaciones táctiles y del diagnóstico previo con que la enferma entró al servicio, sin ahondar en los datos clínicos.

#### *Examen anatomo-patológico*

(Protocolo número 7232, modificado con el objeto de dar mayores detalles histopatológicos sobre el tumor). Se recibieron útero, dos tubos y dos fragmentos tumorales.

#### *Descripción macroscópica*

El útero no presenta nada especial. Las trompas están congestionadas y la derecha adhiere intimamente al ovario. Este último pesa 575 grms. y se compone de 2 masas que miden 14 x 9 x 7 cms. y 12 x 8 x 4 cms. respectivamente. Ambas están encapsuladas, son de superficie nodular, de color rosado en unas partes y amarillento en otras. Al corte no se aprecia estructura ovárica y en cambio se ve un neoplasma compuesto por tejido de color rosado, brillante, rico en áreas de necrosis y de hemorragia, cuya consistencia es firme en unos sitios, y blanda en otros (Figs. 1 y 2).

#### *Descripción microscópica*

Utero: el endometrio muestra proliferación fibrosa siendo el estroma muy rico en células de tipo fibroblasto. Los fondos de saco glandulares son de luz generalmente disminuida, con excepción de algunos situados cerca del miometrio y que están ligeramente dilatados. En el miometrio no se observa nada especial. Trompas: en una de ellas se observa un proceso inflamatorio crónico. Ovario: el parénquima ha sido totalmente reemplazado por un tumor de estructura francamente alveolar y columnar. Se compone de células de tamaño mediano y grande, de protoplasma escaso, y de forma generalmente redondeada, ovalada o poligonal. Los núcleos son grandes e hiperchromáticos y se ven abundantes mitosis típicas y atípicas. La agrupación se hace en islotes o columnas. Las paredes alveolares están formadas por tejido conjuntivo fibroso, a veces hialinizado y densamente infiltrado por linfocitos

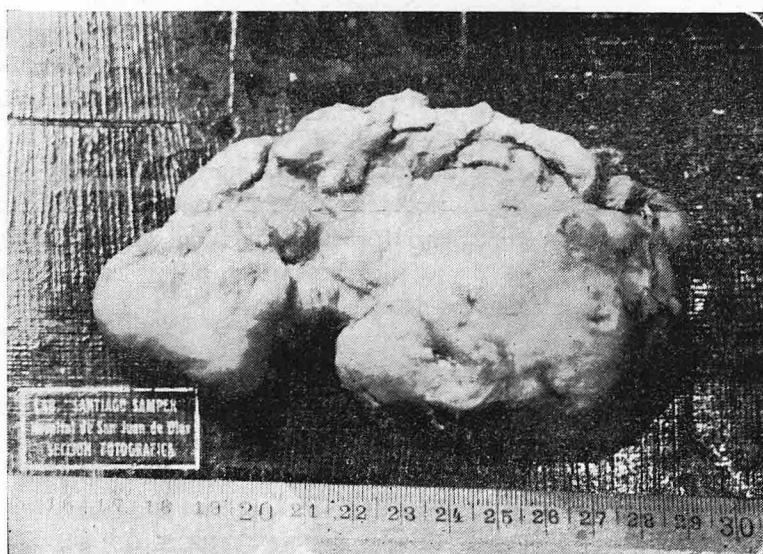


Figura 1.—Aspecto externo.

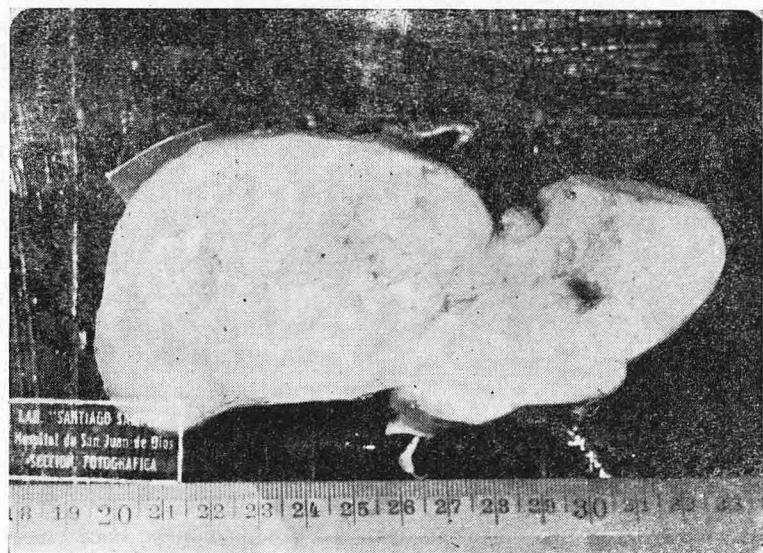


Figura 2.—Superficie de Sección.

que en ocasiones forman verdaderos depósitos, especialmente en las regiones perivasculares. En algunas venas se observa formación de trombo, compuesto por glóbulos rojos y células neoplásicas. También se encuentran células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Se anota también la presencia de grandes áreas de necrosis y algunas de hemorragia (Figs. 3-4-5-6-7 y 8)

#### *Diagnóstico: Disgerminoma del ovario*

En vista de este resultado, y con el objeto de establecer si este tumor se había presentado antes en el Hospital de San Juan de Dios, uno de los autores (Egon Lichtenberger) revisó los tumores malignos ováricos, estudiados en años anteriores en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de San Juan de Dios, y encontró el tumor a que hace relación el protocolo número 3768. En este caso el diagnóstico no fue de D.; sin embargo la estructura del tumor es muy semejante al previamente descrito, como lo demuestran las microfotografías (figs. 9-10 y 11) con la única diferencia de ser de tipo más celular. Por lo demás presenta todos los caracteres del D. (estructura alveolar, estroma fibroso infiltrado por linfocitos, células tumorales generalmente redondeadas, policromáticas, con numerosas mitosis, etc.).

Desgraciadamente se obtuvieron solamente pocos datos clínicos respecto de este caso y que se anotan a continuación:

Hospital de San Juan de Dios. Clínica Urológica. Servicio del Profesor Rueda. Historia número 70691. A. C. Edad 23 años. Natural de Quipile, fecha de ingreso: septiembre 4 de 1944. Diagnóstico de admisión: Quiste del ovario.

Historia clínica: desde varios años viene sintiendo un tumor localizado al hipogastrio, que le causa malestar y a veces dolor. Tacto genital no muestra nada de importancia. Exámenes de laboratorio: Sangre: azohemia: 0.29 grms.%, glicemía 1.17 grms.%, cloruremia 5.7 grms.%. Tiempo de coagulación: 6 minutos (Lee y White) hematies 3.440.000, leucocitos 9.600, polimorfonucleares neutrófilos 56%. P. eosinófilos 15%. P. basófilos 1%. Linfocitos pequeños 24%. Metamielocitos neutrófilos 4% (septiembre 6 1944). Durante su permanencia en el servicio la temperatura osciló entre 36 y 37° y llegó a 38° un día después de la intervención quirúrgica. Se hizo extirpación del tumor que se envió al laboratorio de Anatomía Patológica con el diagnóstico probable de epiteloma del ovario. La descripción macroscópica es la siguiente: la pieza se compone de una masa de tejido, de consistencia firme y de forma irregularmente ovoide. Superficie exterior lisa y

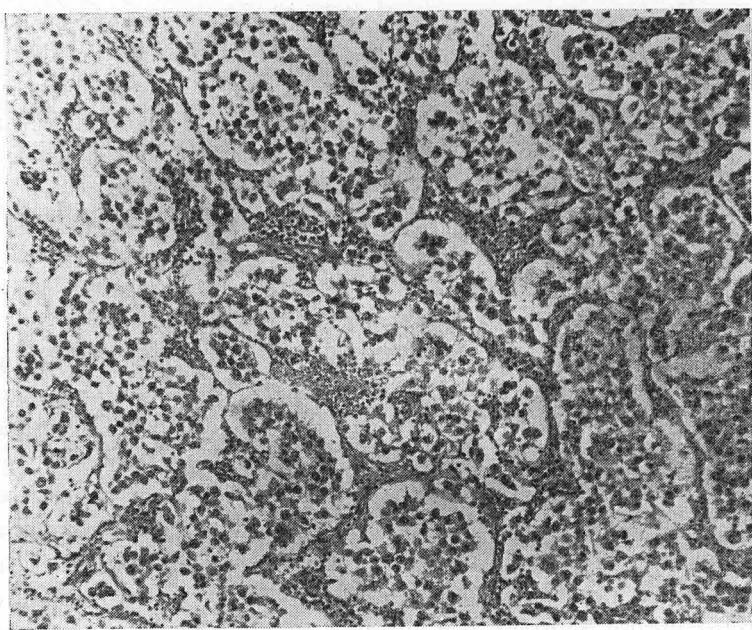


Figura 3.—Estructura alveolar —estroma fibroso infiltrado por linfocitos— células neoplásicas (540 x).

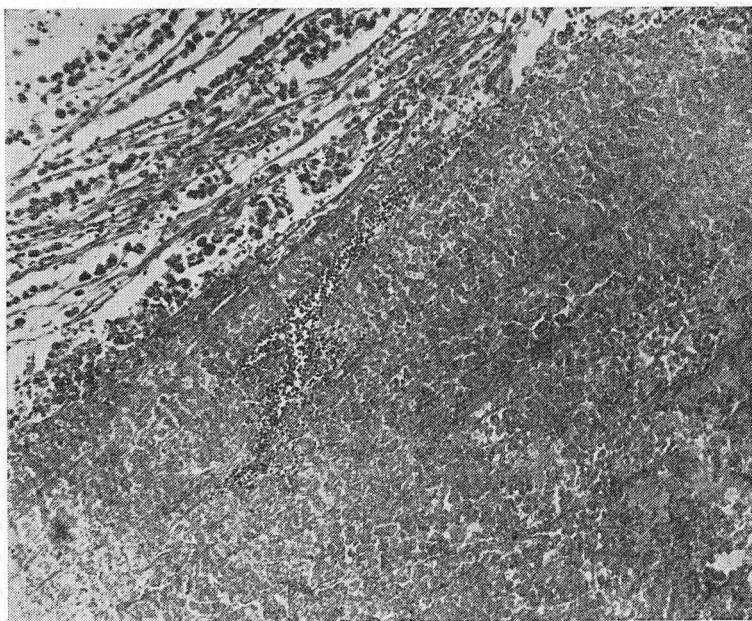


Figura 4.—Agrupación columnar de las células neoplásicas. Un foco de necrosis y de hemorragia (560 x).

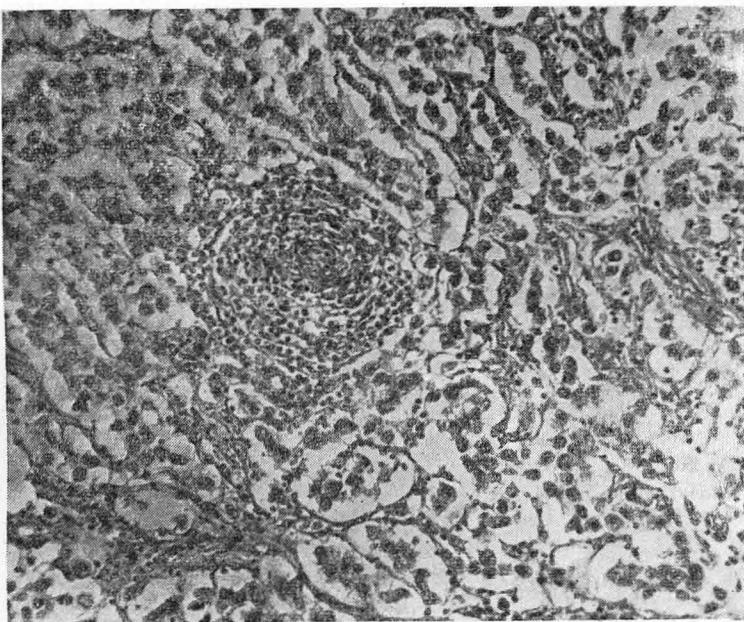


Figura 5.—Foco de linfocitos en medio de células tumorales (680 x).

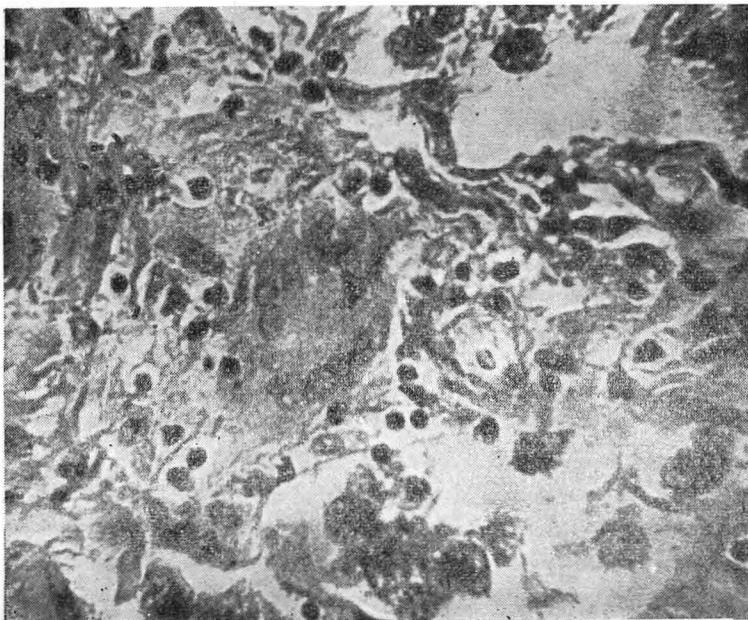


Figura 6.—Una célula gigante multinucleada (960 x).

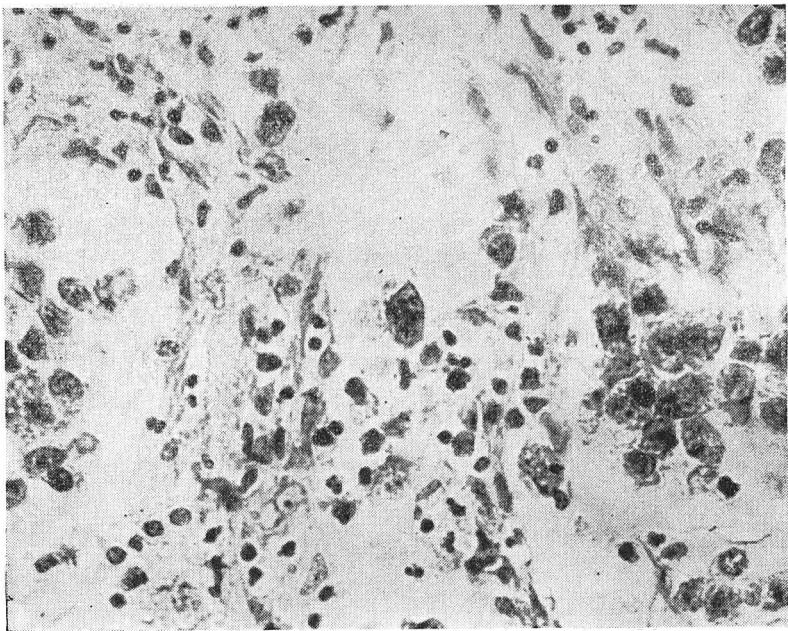


Figura 7.—Dos figuras de división indirecta (centro y abajo a la derecha).  
Estroma y células tumorales (960 x).

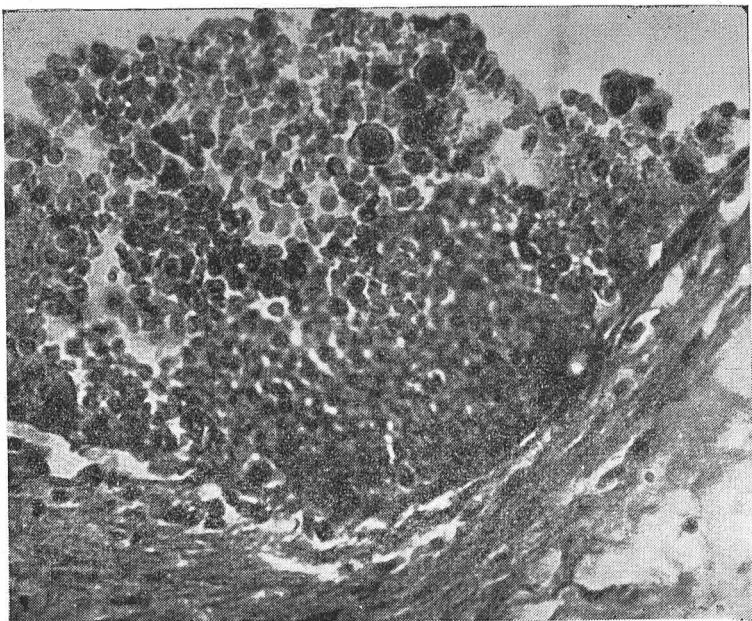


Figura 8.—Una vena parcialmente trombosada, con células neoplásicas.  
(1000 x).

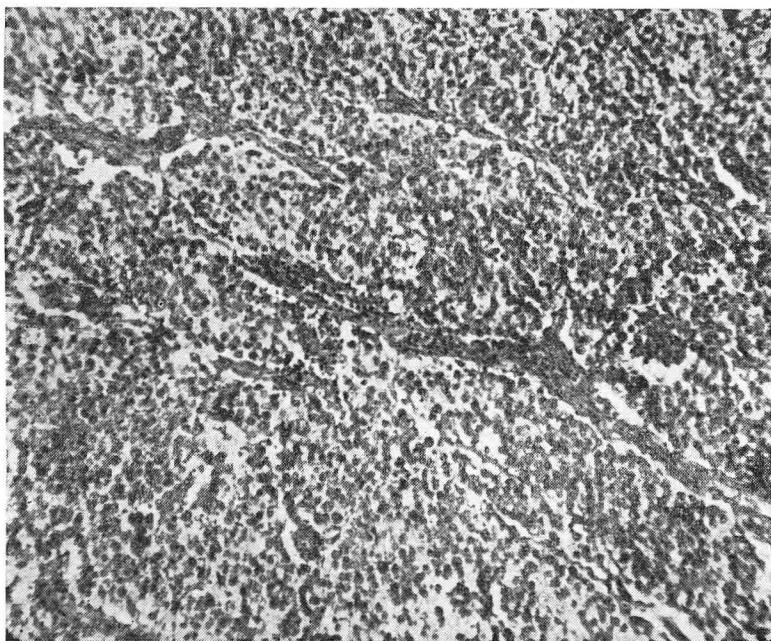


Figura 9.—Estroma infiltrado por linfocitos, rodeado por células tumorales (450 x).

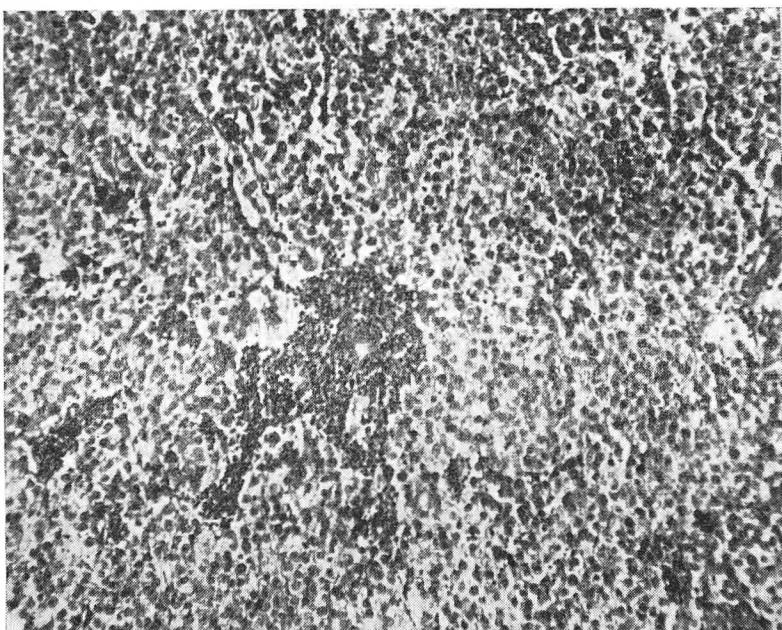


Figura 10.—Grupo de linfocitos en medio de células tumorales (600 x).

lobulada. Peso 850 grms. Dimensiones: 17 x 12 x 9 cms. Al corte la superficie de sección es lisa, brillante y muestra áreas numerosas, aparentemente bien encapsuladas, separadas por zonas irregulares de aspecto fibroso.

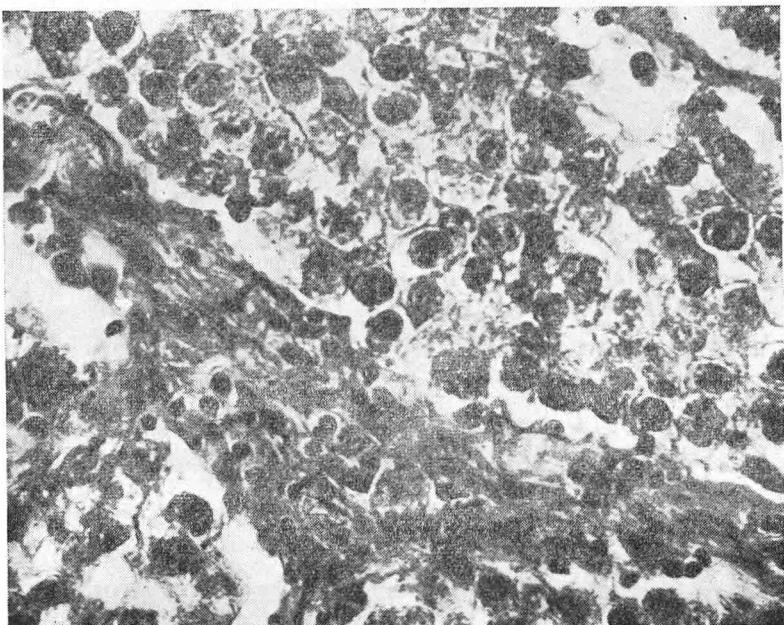


Figura 11.—Banda de tejido conjuntivo con linfocitos, rodeada por células neoplásicas, varias de ellas en mitosis (800 x).

La publicación de este trabajo, se debe en manera especial al hecho, de que el D. del ovario es un tumor cuya frecuencia es mínima, por lo menos con diagnóstico positivo, y que muchos casos se diagnostican de manera diferente, debido a que aún no es muy conocido y porque en el hospital aún no se ha hecho rutinario el envío de todas las piezas quirúrgicas al Laboratorio para su estudio histo-patológico.

#### *Incidencia*

Los diversos investigadores dan cifras que oscilan entre el dos y el 6.2% de D., del número total de tumores malignos del ovario. El caso que motiva este trabajo, es el primero diagnosticado como D., en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de San Juan de Dios. Agregando a este caso el otro encontrado en la estadística del

Laboratorio, da un 4.9% del número total de neoplasias malignas ováricas estudiadas, que es de 41.

#### *Edad*

Aun cuando han sido descritos casos de D. en pacientes de más de 50 años, la mayoría han sido encontrados en personas de menos de 20 años de edad y especialmente en niñas que aún no han llegado a la pubertad. Como se vió, el caso estudiado tiene 35 años de edad y el otro encontrado era de una mujer de 23 años.

#### *Localización*

El D. es más frecuente en el ovario derecho. El caso estudiado presentaba esta localización; la del otro desgraciadamente no se pudo establecer. Como se verá más adelante, este detalle tiene importancia en la histogénesis. Es también frecuente la bilateralidad que sería de un 50%. La localización extra-ovárica a expensas de restos de células sexuales indiferenciadas parece ser sumamente raro pero ha sido descrita por Schiller en la pared uterina de una mujer de 47 años que no presentaba tumor ovárico.

#### *Sintomatología*

Todos los autores, pero especialmente R. Meyer, llaman la atención sobre la frecuente asociación de signos de hermafroditismo, seudohermafroditismo, o hipoplasia genital en las personas afectadas por D. También se ha observado menarquía tardía e iniciación retardada de la pubertad. El tumor parece ser hormonalmente inactivo, pero hay casos descritos en los cuales la reacción de Aschheim-Zondek era positiva, probablemente por producción de hormonas hipofisarias anteriores, reacción que se hacía negativa, con la extirpación del tumor. Todos los investigadores, subrayan sin embargo el hecho de que la presencia del D. nada tiene que ver con las alteraciones sexuales, las cuales no sufren modificación con la extirpación del tumor. A medida que el número de casos observados va en aumento, se ha visto que gran número de mujeres, presentan desarrollo perfectamente normal, frecuentemente habían tenido embarazos y partos normales antes o después de la extracción de un D. o éste coexistía con una gestación.

#### *Histogénesis*

El gran número de nombres como sarcoma alveolar, linfadenoma, corioma, ectodermale, carcinoma teratoide, de células gigantes, del adolescente, embrionario, de seminoma, etc. dado al D., denota desde el principio que hasta llegar al conocimiento actual de este tumor, había

sido clasificado de diversas maneras. Con los estudios realizados por R. Meyer hace aproximadamente 20 años, se ha podido explicar mejor su origen probable y el nombre de D. dado por este autor es hoy día aceptados por casi todos los patólogos. Chevassu le había dado el nombre de seminoma ovarii, por la semejanza con el tumor homólogo del testículo. Sternberg describió en el ovario un sarcoma de células redondas de estructura alveolar, llamando al mismo tiempo la atención hacia la semejanza con los tumores testiculares, su frecuente bilateridad y su ocurrencia en personas jóvenes, frecuentemente seudo-hermafroditas. Sugirió la posibilidad del origen en las células intersticiales y lo llamó también sarcoma de células intersticiales. Ewing opina, que se trata de un teratoma, en el cual un grupo de células ha reemplazado a las demás; en favor de esta hipótesis está el hecho, de que se ha encontrado tejido cartilaginoso en algunos D. Otros investigadores creen que sea de origen epitelial, y de ahí los nombres de carcinoma indiferenciado, o de grandes células, etc. Como ya se dijo, la teoría más aceptada sobre la histogénesis es la de R. Meyer, quien supone que el D. se origina en grupos de células mesenquimatosas indiferenciadas que se encuentran en la glándula genital primitiva (células disgerminales). En favor de esta teoría hay varios factores: por una parte la semejanza con los seminomas testiculares, que en muchos casos es tan marcada, que no hay diferencia histológica. Por otra parte, la predilección por el ovario derecho, cuyo desarrollo es más lento y menos completo que el del ovario izquierdo. La Anatomía Comparada nos demuestra que el ovario derecho de las aves, no se desarrolla. Por esta falta de desarrollo hay más tejido indiferenciado y por lo tanto las probabilidades de que un tumor se desarrolle a expensas de éste, es mayor. En favor de esta aplasia está también la asociación de las diversas anomalías sexuales tan frecuentemente observadas en las portadoras de estos tumores. Las células formadoras de los neoplasmas en cuestión, por su indiferenciación, no presentan todavía características germinales específicas y por lo tanto no ejercen acciones hetero-sexuales, (no son capaces de masculinizar a la mujer y viceversa). Con muy pocas excepciones los estudios hormonales, han sido negativos. Esto precisamente difiere al D. de los otros tumores ováricos disontogenéticos, tales como el arrhenoblastoma, o el carcinoma de células granulosas, que producen modificaciones anormales en los caracteres sexuales, las cuales desaparecen con la extirpación de dichos tumores. Por este carácter de ser un tumor embrionario o disontogenético R. Meyer le dio el nombre de D.

*Caracteres macroscópicos*

El tamaño fluctúa entre vastos límites, pudiendo ser de pocos centímetros hasta llenar la cavidad abdominal. Se rodea de una cápsula de aspecto tendinoso, de superficie nodular y de color gris blanquecino. La consistencia del tumor es firme y elástica. Las áreas semisólidas y blandas que se encuentran, se deben a necrosis, degeneración y hemorragia que son características del tumor. La superficie de sección es de color gris rosado pálido con áreas de tinte amarillo.

*Caracteres microscópicos*

Estos son típicos y por lo tanto en la mayoría de los casos hacen fácil el diagnóstico. El neoplasma es de arquitectura alveolar y se compone de dos clases de tejido. Por una parte las células tumorales que son de tamaño mediano a grande, de forma generalmente redonda y ovoide, de citoplasma abundante, y ligeramente acidófilo. Poseen núcleos grandes y frecuentemente ricos en crona-tina. El número de mitosis varía de un caso a otro y la ausencia o frecuencia de éstas, no sirve para juzgar sobre la mayor o menor malignidad del tumor estudiado. Por otra parte estas células son sostenidas por mallas de tejido conjuntivo fibroso que forman los alvéolos antedichos; este tejido se caracteriza por infiltración linfocitaria, a veces bastante abundante, y frecuentemente se encuentra hialinizado. La relación entre el tejido conjuntivo y las células que forman el tumor varía mucho. Se han observado variantes en la estructura tumoral y así se han descrito un tipo alveolar que es el prototipo, un tipo columnar, en el cual una hilera de células se rodea de tabiques conjuntivos y un tipo medular que se caracteriza por la pobreza de su estroma. Es de anotar que en un mismo tumor se pueden encontrar todas las modalidades descritas, así, por ejemplo, en la periferia con frecuencia el tumor es francamente columnar y en el centro presenta caracteres alveolares. Son casi constantes las áreas de necrosis, necrobiosis, eosinófila y las zonas de hemorragia; también se encuentran con frecuencia células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, sobre cuya formación no hay acuerdo, creyendo unos, que su presencia se debería a la desintegración de células tumorales y, otros, que serían formas de transición desarrolladas a expensas de células tumorales, o que serían debidas a la existencia de substancias lipoídicas. La presencia de ellas, junto con la de los linfocitos, ha dado lugar a investigaciones con el objeto de buscar Bacilo de Koch que siempre han dado resultados negativos. Conviene agregar que es aconsejable estudiar estos tumores por medio de cortes

de congelación y evitar los métodos de fijación formolada y la inclusión en parafina, porque ésto produce alteraciones celulares que no permiten ver el cuadro tan caracaterístico. Principalmente a esto se debe, que muchos de estos neoplasmas hayan sido diagnosticados como sarcomas, etc.

### *Malignidad*

El D. es un tumor maligno pero el grado de malignidad varía mucho de un caso a otro; en todo caso es menor que la del tumor homólogo encontrado en el testículo, menor también que la del carcinoma o sarcoma del ovario y además sería menos maligno en pacientes que presentan desarrollo sexual normal. Para el tratamiento radioterápico basta un tercio de la dosis empleada para los tumores antedichos. Al comienzo, cuando el D. es de tamaño moderado y no ha infiltrado la cápsula, la extirpación del D. es de buen pronóstico; aquí, como en oncología en general, el diagnóstico precoz es decisivo. Si no se procede así, el tumor crece rápidamente, la invasión de la cápsula propia, de los tejidos vecinos, las metástasis especialmente por vía linfática a los ganglios regionales, y la ascitis, es la evolución más frecuente. Siguen luego las metástasis a órganos distantes, tales como hígado, riñón, bazo, pulmón y huesos, aun cuando esto no es tan frecuente. El cuadro histológico y el número de figuras de división indirecta, no permiten dar el grado de malignidad del D. Sailer, en un trabajo sobre 5 casos de D., presenta uno, en el que un año después de la extirpación del tumor, había metástasis extensas y la paciente falleció a pesar de la operación, seguida de irradación, después de 20 meses de enfermedad; mientras que, en otro caso, con cuadro histológico tumoral casi idéntico, la paciente vive sana a los 6 años de operada. Según Seigar la mortalidad sería de un 35 a 60%.

### *Tratamiento*

El de preferencia debe ser la extirpación precoz del tumor. Como el D. se forma a expensas de células muy indiferenciadas, es muy radiosensible y por lo tanto es aconsejable combinar la cirugía con la roentgenoterapia.

### *Resumen*

a) Se describe un caso de disgerminoma del ovario en una mujer de 35 años, siendo el primero diagnosticado en el Hospital de San Juan de Dios.

b) El D. es un tumor raro. Su incidencia es del 4.9% de 41 casos de tumores malignos ováricos, catalogados en el Laboratorio.

- c) El D. es un tumor maligno, que afecta especialmente a personas jóvenes.
- d) La histogénesis probable más aceptada actualmente por los diferentes investigadores, es que se origine en células mesenquimatosas indiferenciadas de la glándula genital primitiva.
- e) El cuadro histopatológico del D. es característico.
- f) Segundo experiencia de otros autores, el D. diagnosticado y tratado oportunamente es de pronóstico favorable.

\*

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Aschoff L.—Pathologische Anatomie 7. Ed. Gustav. Fischer, Jena 1928.
- (2) Barzilai G. M. D.—Atlas of Ovarian Tumors. Edit. Grune & Stratton, New York, 1943.
- (3) Bourne Williams.—Recent Advances in Obstetrics and Gynecology, 6 Ed. The Blakiston Co. Philadelphia, 1945.
- (4) Boyd William, Surgical Pathology, 6 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London 1947.
- (5) Curtis A. H.—A Texbook of Gynecology, 3 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1940.
- (6) Foederl V.—Pathology and Clinical Course of Disgerminoma Ovarii, Arch. f. Gynaek. 165: 392, 1938.
- (7) Foot, N. C.—Pathology in Surgery, J. B. Lippincott Co., 1945.
- (8) Halban-Seitz. — Biologie und Pathologie des Weibes, Urban und Schwarzenberg, 1929.
- (9) Meyer, R.—Beitrag zur Frage der Funktion von Tumoren der Ovarien, insbesonder solcher, die zur Entweiblichung und zur Vermaennlichung fuehren. Zbl. f. Gyn. No. 38-1930.
- (10) Novak, Emil.—Gynecological and Obstetrical Pathology, 2 Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1947.
- (11) Seaton Sailer.—Ovarian Dysgerminoma. The American Journal of Cancer, Vol. XXXVIII. Apr. 1940. Nº 4.
- (12) Warthon, L.—Gynecology 2 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London 1947.

# REVISTA DE REVISTAS

## THE LANCET

1947, II: 745-780

Londres, Noviembre 22 de 1947

### Artículos originales

Patología de la muerte súbita

El mecanismo intracelular de la acción de las sulfonamidas.

Neumonía estafilococca en la infancia.

El parético crónico.

Trasplantación del redondo mayor y el dorsal ancho.

### Comunicación preliminar

Inmunización del embrión de mamífero.

### Editoriales

Las necesidades de Europa

Ligadura de la carótida

Declaración bajo la acción de drogas.

*El mecanismo de la acción intracelular de los derivados sulfonamídicos.*

R. A. Q. O. Meara, P. A. McNally; H. G. Nelson-Pp. 747-752.

Se ha observado que *in vitro* las sulfamidas no son inmediatamente letales para las bacterias y en cuanto a la p-aminobencenosulfonamida, se anota que sólo obra sobre las bacterias cuando ellas se están reproduciendo; más concretamente, tal acción sólo ocurre durante la fase de crecimiento logarítmico de la colonia bacteriana.

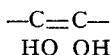
Es de notar que aún en el apex de la fase logarítmica, no todos los organismos presentes se están reproduciendo con velocidad máxima, porque algunos no han alcanzado la fase logarítmica que exhibe la colonia en conjunto, o porque la han sobrepasado.

Transplantando bacterias de un cultivo que se halla en fase logarítmica a medios ajustados en forma tal que el crecimiento continúa sin nueva variación, se puede prolongar ininterrumpidamente el crecimiento logarítmico de los elementos bacterianos: son los llamados cultivos de la fase logarítmica. Que las sulfamidas actúan justamente en esta fase del crecimiento bacteriano, surge el hecho de que en los cultivos de la fase logarítmica las sulfamidas son inmediatamente letales para las bacterias llegándose a la esterilidad del cultivo en el plazo de una hora; esto ha sido comprobado sobre *B. Coli* cultivado en orina y sobre *Strep. Piogenes* en extracto de carne-peptona. Naturalmente, la obtención de resultados los más demostrativos, sólo se consigue cuando por ensayo previo se ha determinado cuando llega un cultivo del germe estudiado, a la fase logarítmica; además es preciso emplear inóculos pequeños.

Con este tipo de cultivos y estudiando los neumococos presentes en la sangre de ratones a los que se ha determinado septicemia experimental, es posible comprobar que el germe se halla en la sangre en su fase logarítmica o cuando menos muy cerca de ella: la proliferación comienza de inmediato, sin fase estacionaria, en forma logarítmica, naturalmente.

Durante la fase logarítmica, la actividad bacteriana se encuentra en valores muy altos y el intercambio con el medio, para extraer de él energía y materiales plásticos alcanza sus valores máximos. Para cumplir este papel, las bacterias han de producir fisión de diversas moléculas del medio, liberando productos fácilmente asimilables y energéticamente potentes, que a menudo son químicamente muy reactivos. Y como lo que se requiere ante todo son fuentes de energía, las bacterias echan mano principalmente de cuanto carbohidrato logren captar, siempre que se trate de uno fermentable. Simultáneamente se producen ácidos, principalmente el láctico, y el pH cae, a tiempo que el potencial de óxido-reducción decrece.

El aumento rápido del poder reductor del medio, observable en estas condiciones, implica liberación de un cuerpo fuertemente reductor. Como en ese reductor a menudo está presente y con todo, el medio no produce reacción de nitroprusiatos no se trata de un compuesto de tipo sulfhidrilo, de fórmula R-SH. Dado que el cuerpo en referencia procede posiblemente de carbohidratos, cabe suponer que se trate de un dienol, que contenga el grupo



como el ácido ascórbico, la glucoreductona o la dihidroxiacetona.

La producción de un dienol ha sido demostrada en el caso de los patógenos comunes, mediante el test de Fearn y Kawerau (a base de o-dinitrobenceno y soda caustica). No se trata de ácido ascórbico, porque el test del ácido dihidroascórbico es negativo. Razones varias (algunas de las cuales se presentan) inclinan a creer que el compuesto presente en este caso sea la glucoreductona y no la dihidroxiacetona.

Algunos compuestos aldehídicos alta-

mente reactivos, como la dihidroxiacetona



forman fácilmente compuestos de condensación con los derivados del p-aminobenceno. Los derivados de la reductona con la sulfapiridina y el sulfatiazol han sido aislados; el de la sulfamilamida es muy soluble y por ello no se ha podido obtener puro. Puede abreviársele R-PAB, R-SA, R-SP y R-ST, para el compuesto con paraaminobenzoico, sulfamilamida, sulfapiridina y sulfatiazol, respectivamente.

La facilidad con que la glucoreductona se combina con el PAB y la menor con que el compuesto resultante se disuelve y se hidroliza dentro de una banda de pH correspondiente a la del organismo vivo, sugieren que el papel del PAB en el metabolismo celular es el de fijar y conservar para la célula una sustancia altamente reactiva, como es la glucoreductona, producto directo del desmembramiento de las moléculas de barbohidratos y posiblemente fuente esencial de energía para el crecimiento y de C para la asimilación de no disponerse de un agente fijador; esta sustancia podría ser tóxica para la célula, debido a su reactividad y poco o nada aprovechable porque se perdería rápidamente por oxidación.

Las bacterias aprovecharían, pues, la glucoreductona en la medida de sus necesidades, derivándola de la disgregación del R-PAB y cualquier factor que interfiera con la formación de tal compuesto o destruya la reductona o la desvíe de su ruta metabólica normal, desorganizará el metabolismo bacteriano.

La adición a los cultivos, de sustancias similares al PAB por cuanto presenten un grupo amino en la posición para, como son las sulfonamidas, puede conducir a la formación de com-

puestos que desvían a la reductona de su camino normal, introduciéndola en una molécula que la célula bacteriana no puede aprovechar. La actividad de estos compuestos para captar la reductona dependerá de la facilidad con que se combinan con ella, de la firmeza con que la fijen o de la tendencia que tengan a formar compuestos de tipo diferente al RPAB. En orden de estabilidad creciente, puede escribirse la serie R-SA, R-SP y R-ST, serie que tiene el mismo orden que el de actividad antibacteriana de las tres sulfamidas citadas.

Surge también de aquí que el PAB ha de ser un inhibidor de la acción de las sulfamidas, más activo con la sulfanilamida, menos con la sulfapiridina y menos aún con el sulfatiazol: esta conclusión se halla apoyada por los datos experimentales sobre esta conocida acción inhibitoria.

Ha podido demostrarse que las bacterias metabolizan el R-PB pero no R-SP ni R-ST y como durante el crecimiento las bacterias asimilan PAB y al tiempo con él las sulfonamidas que pueden estar presentes en el medio, se tiene en todo esto y algunos hechos más (que se citan) buena base para interpretar la acción de las sulfamidas en la célula a través de este mecanismo de copulación con la glucoreductona.

Sembrando Strep. piogenes en medio de extracto de carne-peptona previamente agota en cuanto a capacidades nutritivas, por crecimiento en él del mismo germen, se ve que el medio no permite el crecimiento bacteriano, seguramente porque carece de fuentes de energía, aún cuando contiene todos los restantes elementos esenciales para el crecimiento. La adición de pequeñas cantidades diarias de R-PAB determina un crecimiento bacteriano de magnitud previsible, al paso que los con-

troles sembrados, en el mismo medio no adicionado del compuesto o adicionado de R-SP o R-ST, o de PAB, no muestran crecimiento alguno, pero éste puede revivirse por adición de R-PAB. Se prueba, pues, lo dicho en el párrafo precedente.

Si las anteriores ideas corresponden a una realidad, puede esperarse que haya paralelismo entre producción de glucoreductona y asimilación de derivados del p-aminobenceno; cultivando gérmenes en medios aptos para la producción de la reductona y en los cuales puedan determinarse los derivados del p-aminobenceno, sin dificultad, fue posible observar que realmente existe tal paralelismo en *Bact. aerogenes*, un tipo de *B. Coli* no productor de indol y el *Strept.* Por otra parte, se encuentra que las bacterias tienden a asimilar los compuestos sulfamídicos más lentamente que el p-aminobenzoico y que, una vez absorbidos, los conservan por mayor tiempo dentro de la célula.

#### *Anotaciones*

Planteamiento de ciudades

Ronquido.

Investigación en Polonia durante la ocupación.

Ileítes regional

Vaginitis por tricomonas.

Salubridad en fábricas de cerámica.

Angina por tabaco.

L. M. B| H.

\*

#### THE LANCET

1947, II: 781-816

Londres, noviembre 29 de 1947

#### *Artículos originales*

Síndrome hepático de amplia distribución.

Mialgia epidémica o enfermedad de Bornholm en la India del Sur.

Síntomas debidos a divertículos de Meckel.

Determinación de la Hemoglobina (El Standard de Haldane).

Diseminación del estreptococo hemolítico en el aire.

Calciferol en el tratamiento de los sabañones.

#### Artículos especiales

Rehabilitación geriátrica.

Dinámica del líquido céfalo-raquídeo.

#### Sociedades Médicas

Luxación recidivante del hombro.

#### Editoriales

Ambulancias.

Cólera e histeria.

El enigma de la hemofilia.

*Un síndrome hepático de amplia difusión.*—B. Maegraith y W. H. H. Andrews. Pu. 781-784.

En cualquier estado del paludismo humano pueden aparecer manifestaciones de enfermedad hepática, especialmente en infestaciones por *Falciparum*, y los casos extremos producen el cuadro de la recurrente biliosa. En la fiebre biliosa hemoglobinúrica puede desarrollarse un cuadro clínico idéntico.

Pero en el paludismo no complicado puede haber algo de hepatomegalia, con ligera ictericia y otras manifestaciones de enfermedad hepática, traducidas por las pruebas de suficiencia del órgano y por la aparición o aumento en la orina, de bilirrubina, urobilina y urobilinógeno. En estos casos, los estudios hechos por biopsia hepática no hallan nada anormal, pero los casos mortales sí exhiben alteraciones grandes en el parenquima del órgano: el cuadro histológico comprende necrosis y degeneración zonal centrales, con poca evidencia de estasis o trombosis en los vasos hepáticos, cuyo endotelio no está grandemente alterado. Las células de Kuppfer y las litorales de los senos están tumefactas y llenas de eritrocitos, parásitos y restos celulares; tales células parecen obstruir a tre-

chos los senos vasculares y separan las trabéculas de hepatocitos, como si las hubiesen desplazado al distenderse. Los hepatocitos muestran ligera degeneración granular acidófila y muy a menudo infiltración grasosa, generalmente centrolobulillar, y periférica cuando tal zona está necrosada. En el paludismo es frecuente hallar también atrofia de los hepatocitos. En la malaria grave y en la fiebre biliosa hemoglobinúrica se encuentra una bilis espesa y oscura y puede haber signos de obstrucción biliar intrahepática, con distensión de los canalículos, que están llenos de bilis; también esto es más saliente en la zona central del lobulillo.

Esas lesiones hepáticas del paludismo semejan mucho a las halladas en la insuficiencia ventricular derecha, en que predomina la anoxia por impedimento de la salida de la sangre que ha llegado al hígado, pero debe notarse que esas mismas lesiones aparecen en palúdicos cuyo corazón no ha presentado signo alguno de insuficiencia; por otra parte, estas lesiones se encuentran en sujetos que han muerto en estados semejantes al shock. De manera que no puede inculparse a un efecto de presión retrógrada por estasis cava, como factor determinante de los trastornos dichos. No hay evidencia de que el factor causal sea netamente circulatorio, por los caminos de aglutinación intravascular de los hematies (que es tardía en la enfermedad), de estasis o trombosis o de efectos mecánicos surgidos del aumento de volumen y la degeneración de las células de Kuppfer; parece pues, que —puesto que el cuadro histológico sugiere congestión venosa— haya ocurrido una constrictión activa del sistema venoso del hígado: la reducción del flujo venoso así producida y la anoxia asociada a tal trastorno, podrían explicar los cambios celulares encontrados. El síndrome de Chari puede ilustrar al respecto: hay

en él obstrucción de las venas suprahepáticas gruesas, bien por engrosamiento del endotelio vascular, bien por trombosis; si el proceso ha sido agudo, se encuentra gran congestión de las venas centrolobulillares y necrosis de los hepatocitos, también central; en casos más crónicos hay atrofia de los hepatocitos centrales con distensión de la vena central y de los senos. El cuadro es, como se ve, el mismo en esencia, de manera que cabe admitir que el paludismo hay obstáculo al retorno venoso en algún sitio colocado entre el lobulillo y la cava, y posiblemente debida a vasoconstricción venosa hepática.

Real Sociedad de Medicina: Oriente-

tación y guía para niños en el Servicio de Salubridad.

Sociedad Médica de Manchester: Pronóstico en trastornos mentales.

#### *Anotaciones*

Hipertensión y herencia.

TBC bovina.

La constitución del alcohólico.

Frotis sanguíneos "estriados" Reacciones tintoriales de las células eritroides.

Envenenamiento mortal con aminotiazol.

Artículo especial: El problema del cáncer gástrico.

L. M. B. H.

## INDICE DE AUTORES

### A

Amaya L. Hernando . . . . .	490—1124
Amorocho Jorge . . . . .	610
Arévalo José David . . . . .	217

### B

Barragán Jesús María . . . . .	317
Becerra y Becerra Alberto . . . . .	
Bejarano Jorge . . . . .	1075
Bonilla Naar Alfonso . . . . .	481— 561
Burns B. H. . . . .	201

### C

Cleves C. Carlos A. . . . .	161
Correal C. Hernando . . . . .	495
Chala M. J. Ignacio . . . . .	123

### D

Di Renzo . . . . .	59
--------------------	----

### G

Gast Galvis Augusto . . . . .	256
Gómez M. Pablo . . . . .	1080
Goodwin J. . . . .	48
Gotlieb B. . . . .	366

### H

Hernández de Paredes Cecilia . . . . .	295—1114
Hunter R. B. . . . .	48

### I

Isaza Javier . . . . .	195
------------------------	-----

### J

Jiménez Arango A. . . . .	77 — 588
---------------------------	----------

### K

Kelsall A. L. . . . .	405
Kemp T. A. . . . .	456
Krainer Leo . . . . .	120

## L

Lawson A.	113
Lichtenberger Egon	610
Luque José Manuel	269— 272

## M

Murillo R. Fabio	388
------------------	-----

## N

Nissim J. A.	309
--------------	-----

## O

Orr J. M.	311
-----------	-----

## P

Paredes M. Raúl	295—1114
Parson Leonard	207
Peñuelo Rozo A.	106
Pollak H.	362
Puello G. Manuel J.	338

## Q

Quick A. J.	459
-------------	-----

## R

Raven Ronald W.	470
Restrepo Roberto	45
Rico Edmundo	213
Rimington C.	213
Rosselli Andrés	280

## S

Salazar Sánchez Augusto	38
-------------------------	----

## T

Thomson V. C.	306
Tribin P. Alfonso	42
Tylor J.	529

## U

Uribe Uribe Alfonso	1—371
---------------------	-------

## W

Williams G. E. O.	1134
Wilson A.	48

## INDICE DE MATERIAS

Ácido fólico . . . . .	533
Ácido fólico. Hígado y . . . en el tratamiento de la anemia macrocítica nutritiva . . . . .	456
Ácido hipúrico. Dosificación del . . . en la prueba de Quick . . . . .	1114
Actividad antitiroidea de la ergotioneina . . . . .	113
Anemia en la niñez . . . . .	457
Anestesia raquídea en Cirugía Ginecológica . . . . .	1124
Amibiasis intestinal. Nuevo tratamiento de la . . . . .	415
amilasa sanguínea y urinaria . . . . .	317
Apendicitis retrocecal . . . . .	38
Aspectos sociales de la epilepsia . . . . .	529
Audiometría. Notas sobre . . . . .	161
Azoemia. Algo sobre ortografía de . . . . .	45
B	
Broncograma normal . . . . .	59
C	
Cardiología. Dispositivos mecánicos en . . . . .	305
Cáncer del esófago . . . . .	470
Cáncer del pulmón . . . . .	360
Cáncer vulvar asociado a tuberculosis . . . . .	490
Cirugía del esófago. Breves anotaciones en la . . . . .	272
Colecistectomía con transiluminación . . . . .	481
Comas. El diagnóstico de los . . . . .	371
Conjuntivitis en la práctica general . . . . .	114
D	
Diagnóstico de los comas . . . . .	371
Disfunción hepática en la úlcera péptica . . . . .	362
Disgerminoma del ovario . . . . .	610
Dispositivos mecánicos en cardiología . . . . .	305
Dolor lumbar . . . . .	201
Dosificación del ácido hipúrico en la Prueba de Quick . . . . .	1114
E	
Endocrinología tiroidea. Hacia nuevas concepciones sobre la	
Enfermería. Historia y desarrollo de la . . . en Colombia . . .	1075
Epilepsia. Aspectos sociales de la . . . . .	529

Eritroblastosis . . . . .	195
Esófago. Carcinoma del . . . . .	470
Esófago. Breves anotaciones en la cirugía del . . . . .	472
<b>F</b>	
Factor Rh. El clínico y el . . . . .	207
Fiebre tifoidea. Estudio practicado en Medellín sobre endemia tífica . . . . .	495
Fisiocinamismo bronquial . . . . .	59
<b>G</b>	
Ginecología. Anestesia raquídea en cirugía ginecológica . . . . .	1124
<b>H</b>	
Hepatitis subaguda y crónica . . . . .	405
Henostasis. El mecanismo de la . . . . . en neurocirugía . . . . .	256
Hidatidosis. Informe sobre el II congreso internacional de Hierro. Administración intravenosa de . . . . .	309
Hígado y ácido fólico en el tratamiento de la anemia macrocítica nutricional . . . . .	456
Hipopituitarismo, hipogonadismo y anemia . . . . .	203
Hipoproteinemia y seudohipoproteinemia congénitas . . . . .	459
Historia y desarrollo de la enfermería en Colombia . . . . .	1075
Humphreys George H. El Profesor . . . . .	269
<b>I</b>	
Inflamación. Bioquímica de la . . . . .	46
Investigación terapéutica en la Lepra. Ensayos con Promín . . . . .	123
Isótopos y sus aplicaciones . . . . .	364
<b>L</b>	
Leishmaniasis . . . . .	338
Leontesis ósea. Un caso de . . . . .	561
Lepra. Investigaciones terapéuticas con Promín o Promanida . . . . .	123
Lumbalgia. Dolor lumbar . . . . .	201
<b>M</b>	
Meníngiomas del reborde esfenoidal . . . . .	77
Meningitis tuberculosa. A propósito de una . . . . .	1
Meningitis por <i>H. influenzae</i> en bebés . . . . .	366
<b>N</b>	
Neoantargan en el tratamiento de la urticaria . . . . .	48
Neumonía atípica . . . . .	1134
Neurocirugía. El mecanismo de la hemostasis en . . . . .	588
Neuroretinitis. Dos casos de . . . . .	42
<b>O</b>	
Ovario. Disgerminoma del . . . . .	610

## P

Paludrina. Informe preliminar sobre . . . . .	106
Periarteritis nudosa. . . . .	280
Poliomielitis. Epidemiología de la. . . . .	410
Progesterona en el tratamiento de las jaquecas . . . . .	121
Promín. Investigaciones terapéuticas en la Lepra . . . . .	123
Prostatectomía. Contribución a la técnica de la... suprapública	388
Pulmón. Carcinoma del. . . . .	360

## Q

Quick. Dosificación del ácido hipúrico en la prueba de. . . . .	1114
---	------

## R

Raquianestesia en cirugía ginecológica . . . . .	1124
Resección vagal en el tratamiento de la úlcera duodenal. . . . .	311
Rucellosis. Un caso de... en Bogotá. . . . .	295

## S

Sífilis latente vesical. . . . .	1080
Sífilis latente. . . . .	217

## T

Tiroides. Hacia nuevas concepciones sobre la endocrinología tiroidea. . . . .	537
Tirotoxicosis. Tratamiento de la... con propiltiouracilo. . . . .	48
Tratamiento de la tirotoxicosis con propiltiouracilo . . . . .	48
Tratamiento de las metástasis óseas con testosterona . . . . .	310
Tratamiento de la amibiásis intestinal . . . . .	415
Trombosis cerebral en adultos jóvenes . . . . .	120
Tuberculosis. A propósito de una meningitis tuberculosa. . . . .	1
Tuberculosis. Carcinoma vulvar asociado a. . . . .	490

## U

Ulcera péptica. Vagotomía para . . . . .	306
Urticaria. Neoantargan en el tratamiento de la. . . . .	48

## V

Vagotomía para la úlcera péptica. . . . .	306
Vejiga. La sífilis latente vesical. . . . .	1080
Virus y enfermedad . . . . .	531
Vulva. Carcinoma vulvar asociado a tuberculosis . . . . .	490