

## SERVICIO DE CLINICA MEDICA DEL PROFESOR URIBE

### *Un caso de enfermedad de Addison.*

Por *Alfonso Uribe Uribe*, Profesor Titular de Clínica Médica.

Se trata de un enfermo de 30 años, de profesión jornaleiro, natural de Bogotá en donde siempre ha vivido. Antecedentes familiares sin importancia. Antecedentes personales: blenorragia y paludismo.

Contó que hace tres meses (la fecha aproximada noviembre de 1946) recibió un traumatismo que golpeó en especial manera la cadera derecha. Por varios días le fué imposible todo intento de marcha a causa del dolor. Mejoró con el reposo y recobró la movilidad: es el antecedente más cercano.

El 28 de febrero (1947) viajando en un bus sintió de pronto un fuerte dolor de cabeza y perdió las fuerzas a tal punto de no poder moverse solo. Un rato después con estado nauseoso previo comenzó a vomitar con esfuerzo y se inició la diarrea. Estos fenómenos le obligan a hospitalizarse ayer, siendo hoy el 6º día de su enfermedad.

Sus quejas principales ahora son: vómito frecuente con náusea y esfuerzo, diarrea líquida verdosa, adinamia, raquíalgia, sed, cefalea, déficit visual y en especial dolor abdominal que predomina en la región periumbilical y fiebre moderada e irregular. De estos síntomas destacamos; el vómito, la diarrea y el dolor abdominal, cuadro que demuestra una afección abdominal aguda. Analicémosla.

**Dolor.**—El enfermo señala uno localizado en la zona periumbilical. Desde los estudios de Mackensie el reflejo doloroso viscerosensible corresponde a una afección localizada en el intestino delgado. Por lo tanto debemos considerar los mecanismos patogénicos de tal afección.

1) Inflamación: es decir enteritis.

2) Espasmo a merced de un disturbio neurítico o nervioso consecutivo a la misma inflamación o enteritis, o situado

en los plejos nerviosos mesentérico o solar, u ocasionado por una afección central.

3) Dolor por distensión y peristaltismo en el segmento anterior o distal en el curso de un ileus intestinal, o por distensión gaseosa o de otro origen. El solo aspecto del vientre hundido y relajado y la persistencia de la diarrea nos están indicando que no es así como se puede explicar el dolor.

De estas tres modalidades primordiales del dolor abdominal sólo las dos primeras resultan probables. Como el dolor aun cuando dice el enfermo que es continuo se presenta con exacerbaciones y observando el vientre se aprecia que en ciertos momentos se abultan algunas asas intestinales y en esos momentos es cuando el dolor aumenta de intensidad como lo muestra la facies contraída dolorosamente, podemos pensar que tales fenómenos corresponden a un espasmo intestinal, con el consiguiente aumento del peristaltismo, hecho que sabemos resulta doloroso. Este dato vuelve a traernos a la sospecha, o de un proceso inflamatorio del intestino delgado, o de un trastorno funcional nervioso, en los plejos intestinales, mesentéricos, o en el sistema nervioso central.

Pensemos en una afección que se manifiesta por crisis agudas de vómito, diarrea a veces, y dolor del tipo espasmódico, la tabes dorsal. En ella es más frecuente la constipación y aparecen los otros signos del tabes. El examen de los reflejos ustedes ven que no muestra anormalidad que implique pensar en tabes. No hay anisocoria ni miosis, ni midriasis, ni signo de Argyl Robertson. No hay movimientos atáxicos ni dismétricos en los miembros inferiores. Podemos alejarnos de la idea del tabes en una de sus crisis gastrointestinales, posibilidad muy de tener en cuenta dado el carácter brusco de la aparición de esta crisis y su agudez vomitoria y dolorosa.

Estudiemos la hipótesis inflamatoria en sí misma y como causa de un trastorno funcional nervioso capaz de crear el espasmo, el hiperperistaltismo y la diarrea. El dolor ocasionado por la inflamación no es solamente subjetivo sino objetivo: lo despierta, lo agudiza y lo localiza la presión. En nuestro enfermo la zona periumbilical y el cuadrante inferior izquierdo, zonas ocupadas por la masa del intestino delgado, ustedes ven que no son dolorosas, ni en ellas se despierta con la presión defensa muscular, ni hay contractura muscular. Tampoco despierta dolor o lo agudiza la presión en otras zonas, ni se demuestra resistencia muscular o defensa como para pensar en una crisis apendicular aguda. Además una lesión inflamatoria de

ordinario pone en vigencia la ley de que ella va acompañada de un meteorismo, con vientre abombado por parálisis de la fibra lisa y al mismo tiempo existe contractura muscular de la pared por irritación nerviosa que crea el reflejo visceromotor de Mackensie. Así pues aun cuando ustedes ven un facies demacrado, hipocrático, con mirada vaga, náuseas y vómito, algo de fiebre, todo lo cual se halla en las enteritis graves y en las peritonitis que las acompañan, nos falta la base objetiva fundamental para el diagnóstico: dolor objetivo, vientre abombado, contractura y defensa muscular. Además no hay antecedente de anamnesis que valga la pena de tener en cuenta, a menos que consideremos que el dicho del enfermo de que toda su afección se inició después de tomar chicha (a la cual está plenamente acostumbrado y que a lo sumo le habría provocado un accidente vomitorio y diarreico pasajero) y lo aceptemos en gracia de discusión.

Como a la vez existe en nuestro enfermo vómito podemos pensar en una gastroenteritis. Examinemos la lengua: se nos presenta ancha, limpia, sin saburra, aun cuando un poco seca; esto no es lo común en una gastroenteritis, y por ello dejamos esta entidad en suspenso.

*Neuropatía.* — El vientre se presenta hundido; parece indicar o una retracción de causa refleja como acontece en las meningitis o en ciertos estados neuropáticos con lesión diencefálica y como al comienzo del episodio morboso hubo una apariencia de ictus y hay vómito frecuente podríamos pensar en estas condiciones encefálicas, pero hay diarrea, y no encontramos hipertonía de los músculos abdominales, ni postura en flexión (gatillo); los reflejos abdominales superficiales y profundos son normales y para el resto del sistema nervioso no hemos hallado ningún signo.

Como el vientre se presenta retraído, y hay diarrea podemos pensar que ello obedece a vacuidad del intestino que pierde su contenido líquido y gaseoso por la diarrea, la poca formación de gases y como además hay vómito debemos pensar en la posibilidad de una obstrucción más alta que el yeyuno en el duodeno o el piloro pero no encontramos señales de una dilatación gástrica que manifieste tal obstrucción.

No encontrando explicación en las patogenias neuropáticas e inflamatorias para el síndrome que estudiamos, debemos buscar su posible origen tóxico.

*Exógeno:* la anamnesis base clínica de gran importancia no da un dato indicador al respecto.

*Endógena.* En la tirotoxicosis la diarrea y el vómito se presentan pero no el dolor y además, no hay signos de hipertiroidismo en este caso.

En la uremia se presenta el cuadro de dolor, diarrea y vómito con vientre retraído, ocasionados por la toxicosis nerviosa, y por la irritación química intestinal que producen el carbamato de amonio en que se convierte la urea eliminada por vía intestinal y los microbios de putrefacción actuando en un medio alcalino que favorece su virulencia. Pero el sujeto es hipotensor, no tiene edemas, el corazón está normal. No se palpa choque apexiano, la auscultación indica ruidos débiles y lejanos en el foco mitral. No hay arritmia, la frecuencia está aumentada (108 pulsaciones), hay apenas la apariencia de una taquicardia sinusal. En el foco aórtico predomina el segundo ruido siendo ambos débiles. En el foco pulmonar son más débiles que en el aórtico. No hay tendencia a igualarse los ruidos (embriocardia), solo ruidos apagados por debilidad de la contracción cardíaca. Nada de esto concuerda con la uremia. Las pupilas no tienen la miosis frecuente en la intoxicación urémica.

Si examinamos la lengua del enfermo únicamente llama la atención la sequedad índice de la deshidratación del enfermo. La lengua urémica es roja, con papillas inflamadas y con frecuencia quemada y saburral en el centro.

El vómito y la diarrea han deshidratado al paciente, y pudiera suceder que un episodio acidósico por hepatopatía, diabetes, hubieran provocado el vómito, diarrea y calambres intestinales, máxime si tenemos en cuenta que hay una polipnea moderada (26 respiraciones por minuto) y sabemos que en la acidosis la primera línea de defensa, (la Henderson) la constituye la excitación por el CO<sub>2</sub> del centro respiratorio y de aquí la polipnea que procura la eliminación del CO<sub>2</sub> en exceso. Ancorremos de paso que no hay ritmo respiratorio nuevo (Cheyne Stokes o Kussmaul) lo cual argumenta también en contra de la uremia o la acidosis diabética. Como no podemos hablar de una acidosis primitiva con fundamento podemos más bien considerarla, si la demuestra más tarde el estudio de la reserva alcalina, como secundaria a la falta de alimento, al vómito y a la diarrea y vigilarla como complicación grave.

*Alcalosis.* — La alcalosis también puede provocar vómito, diarrea y calambres pero es mucho más rara y como ella provoca una hipocalcemia, se observa a la larga una tendencia a la tetania y a la hidratación periférica. Tal condición también puede presentarse como consecuencia del vómito en el cual se pierden valencias ácidas (cloriones) en exceso pero estaría com-

pensada por la pérdida alcalina en la diarrea. De todos modos solamente la comprobación del Laboratorio permite el diagnóstico exacto.

La dispnea nos obliga a pensar en que pudiera haber afección pulmonar o circulatoria. Ya vimos que en el corazón no hay apariencias de miocarditis, o pericarditis, ni de endocarditis. Tampoco hay señales de una insuficiencia ventricular (congestión hepática o renal, edemas, soplito de tipo funcional, galope, predominio de los ruidos en el foco pulmonar, arritmia etc.). Examinando el tórax, en el plano anterior no hallamos signos. El ruido respiratorio de tipo alveolar, aun cuando está aumentado de intensidad es igual en ambos campos pulmonares, en las cimas o en las bases. En el plano posterior no hay alteración distinta de una disminución del murmullo vesicular en el lóbulo superior derecho. El examen no lo podemos adelantar más completo pues el estado del enfermo no lo permite.

Si tenemos en cuenta que la lengua está limpia, sin saburra, sin apariencia de glositis, o de edema (no hay huellas dentarias) a pesar de que el enfermo lleva varios días sin masticar, ni beber, lo cual facilita la formación saburral y la glositis, pues atura el proceso normal de queratinización, limpieza y trofismo lingual, sumándose la hipovitaminosis por aporte insuficiente y gasto aumentado, podemos pensar que no existen en él, las tres condiciones que habitualmente producen alteraciones de ese tipo en la lengua: infección, intoxicación, avitamnosis. Sin embargo está seca: ello se explica por la deshidratación propia al vómito, diarrea y falta de bebida y también al proceso de acidosis que puede haberse desenvuelto. (La alcalosis tiende más bien a hidratar el organismo).

Observando el resto de la boca tenemos; amígdalas y pilares normales. Encías con gingivitis en especial en las molares y en los carrillos manchas de tipo melánico. Este dato es de excepcional importancia al sospechar nosotros un disturbio de la inervación gastrointestinal, manifestado por vómito, diarrea y dolores del tipo cólico por espasmos intestinales, pues sabemos que tales manchas son típicas de la enfermedad de Addison y en esta existen en forma de crisis las perturbaciones anotadas.

Cómo está la presión arterial? Veamos varias medidas:

9.5/6.5; 8/6.5; 8.5/6; 7/4.5; 8/5.5, y 7/4.5.

Existe una hipotensión de máxima, y de mínima, con tensión del pulso baja. Hay predominio de la hipotensión de máxima, otro carácter que puede valorarse como Addisoniano, habiendo así un miocardio débil pero sin señales de insuficiencia.

En el cuello y otras regiones no hay masas ganglionares; no hay bocio. Los pulsos carotídeos son débiles pero iguales. no se aprecia levantamiento de las subclavias Los pulsos radiales son débiles e iguales.

Consideremos ahora los síntomas que el enfermo acusa en la cadera derecha; de gran valor en este caso si tratamos de vincularlos a los estudiados anteriormente y que nos han llevado hacia una posible enfermedad de Addison. El dolor en la cadera nos orienta hacia la coxalgia tuberculosa. Los movimientos activos son posibles pero muy dolorosos. Los movimientos pasivos muy limitados por el dolor; la presión sobre el gran trocánter es dolorosa en extremo. Todo esto corresponde muy bien a una coxalgia. Pero la línea de Nelaton Roser no está quebrada por el ascenso del trocánter. El triángulo de Bryant está normal, no hay adenopatía, y no hay actitud viciosa en el miembro o compensadora en el bacinete y la raquis. Recordemos que en la coxalgia el miembro está en abducción y rotación externa y hay flexión o en aducción y rotación interna y siempre flexión. No hay ni ha existido gonalgia. Todos estos datos nos llevan a dudar de la coxalgia, pero debemos radiografiar esta articulación para mayor certidumbre.

El antecedente traumático del enfermo tiene importancia no sólo para pensar en luxación, subluxación o fractura, de las cuales no veo signos, sino también en relación con la coxalgia, como localizador o como despertador de la infección articular tuberculosa. La sospecha de coxalgia, en todo caso favorecería la hipótesis de enfermedad de Addison.

En relación con esta entidad volvamos a examinar el tórax y comprobamos que, además de los pocos datos anotados atrás, existe maciez de ambas cimas algo más marcada a la derecha. Pero no se perciben modificaciones del murmullo vesicular, no hay pectoriloquia, ni estertores. La percusión de la columna vertebral provoca dolor en la zona lumbar y en ella hay dolor subjetivo frecuentísimo en el Addison.

Después de este análisis no quedan como entidades probables en este caso sino dos para explicar el cuadro clínico de vómito, diarrea y dolor:

O una perturbación en la inervación del estómago e intestinos, por hipervagotonía, dependiente de una hipofunción de las suprarrenales por enfermedad de Addison, o una gastroenteritis con acidosis o por acidosis infecciosa o tóxica endógena.

La posibilidad de una afección primitiva del tubo digestivo, enteritis o gastroenteritis u oclusión, se hace poco proba-

ble por la evolución, la lengua limpia, la ausencia de dolor objetivo de tipo inflamatorio, la ausencia de contractura y defensa muscular.

El factor tóxico urémico no resiste el análisis según vimos. Tampoco hay apariencia de diabetes o de hipertiroidismo. El estado acidósico existe probablemente pero como secundario y provocado por la disminución de las valencias alcalinas a causa de la diarrea y la producción de ácidos a merced de autofagia, ya que el enfermo no se alimenta. El Addison tiene en su favor la melanodermia, las pigmentaciones mucosas, la hipotensión progresiva y sobre todo de máxima, la adinamia extrema, el dolor lumbar y la misma crisis de diarrea, cólico y vómito. Además la sospecha de coxalgia y los leves signos torácicos.

Se ordenaron Reserva alcalina; Dosificación de Urea sanguínea, calcio, potasio, cloruros y glucosa sanguíneos ya que en la insuficiencia capsular se encuentra aumento del potasio y retención azoada y descenso del cloruro de sodio, la glucosa y el calcio. Se ordena como tratamiento alcalinos para combatir el estado acidósico, solución de lactato de sodio, solución bicarbonatada, Recloruración intensa. Corteza suprarrenal o su hormona.

*Evolución.* Fue rápida. Al cuarto día de su entrada la temperatura subió a 37.6; durante cuatro días más estuvo alrededor de 36°. Al noveno subió a 38, luego volvió a 36° hasta su muerte. Al cuarto día los vómitos tomaron color verdoso porraeо y la diarrea igualmente. Aumentó la astenia y adinamia y los cólicos se hicieron continuos. La hipotensión se acentuó hasta el doceavo día de Hospital en que murió y decimoséptimo día de su enfermedad.

En los últimos días relata el paciente que dos años atrás había tenido un vómito de sangre, hecho que viene a ser confirmativo para el diagnóstico.

En seguida copiamos algunos de los exámenes de Laboratorio que se le practicaron:

#### *Análisis parcial de orina:*

Albúmina 0.40 gramos %; Glucosa: No hay.

Sedimento: Cilindros granulosos + Urato de soda + Bacterias ++ Células de descamación ++.

#### *Análisis de sangre:*

Azoemia: 0.82 gramos %

Glicemia: 0.86 gramos %

**Eritrosedimentación:**

A la media hora: 4 mm.

A la hora: 32 "

A las dos horas: 62 "

Dosificación de cloruros: 4.30 gramos %

Reacción de Wassermann: Negativo total

Reacción de Kahn: Negativo total

Hemocultivo para estreptococo y estafilococo

Resultado: Negativo para Estreptococo y estafilococo después de tres días de incubación.

**Examen coprológico:**

Investigación de D. I.

Resultado: Negativo en la muestra examinada.

**Exámenes de Anatomía Patológica.**

Tejido, órgano: Cápsulas suprarrenales (Exploración).

*Descripción Macroscópica:* Dos cápsulas suprarrenales tomadas por exploración. Pesaron en conjunto 14 gramos. Consistencia firme. Fuertes adherencias a los tejidos vecinos. La capsula deja ver por transparencia focos hemorrágicos mientras que el resto aparece de color crema. Al corte el tejido suprarrenal ha sido reemplazado por un tejido de color crema caseificado.

*Diagnóstico microscópico:* *Tuberculosis.* Los cortes muestran tejido que de manera muy imperfecta recuerda cápsula suprarrenal. Se ven grandes áreas de caseificación, rodeadas por esclerosis e infiltración leucocitaria mononuclear. Se ven fibroblastos, células redondas, células epitelicidas y células gigantes multinucleadas en corona, en racimo o en herradura.  
Fdo. M. Sánchez Herrera.

Órgano: Pulmón (Exploración)

*Descripción macroscópica:* Dos fragmentos de pulmón de recho tomados por exploración. No existe cavidad pleural por fuertes adherencias entre la pleura visceral y la parietal, más abundantes en la cima. En ésta la crepitación está abolida y se observan numerosas granulaciones de color crema y de consistencia calcárea. Pulmón izquierdo: La cima está adherida a la cúpula pleural. Crepitación en parte abolida y al corte se encuentran granulaciones de color crema. Base fuertemente adherida al diafragma, presenta aspecto congestionado.

*Diagnóstico microscópico:* *Tuberculosis pulmonar.* Los cortes muestran pulmón. En todos ellos el parénquima está inclui-

do por numerosas granulaciones y folículos tuberculosos. Hay áreas de caseificación y de esclerosis. También se ve enfisema. Las granulaciones y los folículos están rodeados por hiperplasia del tejido conjuntivo, infiltración leucocitaria mononuclear y células gigantes multinucleadas en corona, en racimo o en herradura. Se aprecia dilatación de los vasos sanguíneos y en algunos campos se ve infiltración moderada por pigmento granuloso de color negro. Fdo. M. Sánchez Herrera.

Organos: Ganglios peritraqueobrónquicos. (Exploración).

*Descripción macroscópica:* Dos ganglios. El más grande mide 2.5 x 1.5 x 1 cm. Color negro. Sembrado de granulaciones blancas. Consistencia firme. Al corte caseificada.

*Diagnóstico microscópico:* *Adenitis tuberculosa.* Los cortes muestran ganglio linfático. La mayor parte del parénquima está caseificado. Se ven células gigantes multinucleadas e hiperplasia del retículo endotelio. En la cápsula hay esclerosis con degeneración hialina y escasa infiltración leucocitaria mononuclear. Fdo. M. Sánchez Herrera.

## UN CASO DE ANGIOMA OSEO

Por el Dr. Mario Gaitán Yanguas.

El hemangioma de los huesos es un tumor benigno, formado por la proliferación de los vasos de la medula ósea o de los subperiósticos, que, mediante un proceso osteolítico, van destruyendo la estructura del hueso.

Antiguamente y aún durante el primer cuarto de este siglo se le llamaba "aneurisma óseo" y se describía con relativa frecuencia, porque se le confundía con el Tumor de Ewing, el Mieloma, los Osteoclastomas (Mieloplaxos), etc. En realidad es un tumor más bien raro y que poco se diagnostica. Sirva de ejemplo el hecho de que entre cerca de 300 o más historias de tumores óseos que figuran en los archivos del Instituto Nacional de Radium sólo hemos encontrado una de angioma óseo, que ha motivado esta publicación.

A causa de su escasa sintomatología, que cuando se presenta lo hace por lo general de una manera tardía, la mayoría de las veces el angioma de los huesos es un simple hallazgo de autopsia. Tal vez el primero que hizo una descripción exacta de él, con detalles, fue Hitzrot (6) de Estados Unidos en 1917. Despues lo describieron Mauguieré en Francia en 1920; Ballance en Inglaterra en 1924; en Alemania Gold en 1926, Topfer en 1922, Makrycostas y Pohl en 1929; y en Suecia Perman en 1926 (Citados por Sabrazés). En 1930 Bucy (2) hicieron una recopilación de los 28 casos hasta entonces conocidos en la literatura, cifra que confirma lo que ya habíamos dicho de la escasa frecuencia de este tumor.

Su localización más frecuente se hace en las vértebras, especialmente en las dorsales, como en los casos de Gold, Perman, los de Guillain (5), Bayley (1) y el de Kaplan (7). En nuestro caso el tumor estaba también en la columna vertebral, pero no en la región dorsal sino en el cuello. También se encuentran en el cráneo (el caso de Mayor y Black (8), en donde se originan generalmente a partir de los vasos meníngeos. Cutler y Buschke (3) dicen que la localización más rara

es la de los huesos largos y que cuando allí se presentan "parece que nacen de la metáfisis, dejando intacta la epífisis, lo que es un importante signo para el diagnóstico diferencial con el Tumor Giganto-Celular". Esta opinión es sin embargo muy discutible, pues se citan varios casos desarrollados precisamente en la extremidad de un hueso largo; por ejemplo el de Hitzrot (6) en la cabeza del húmero derecho; y Geschikter y Copeland (4), entre 12 casos de su clientela, encuentran 1 en la extremidad inferior del cíbito y otro en la inferior del fémur.

La sintomatología de los hemangiomas de los huesos es tan pobre que sólo permite hacer un diagnóstico de presunción y en ocasiones apenas orientar al médico hacia los exámenes de laboratorio que debe efectuar para encaminarse hacia el diagnóstico definitivo. Cuando se localizan en los huesos largos, o en otros fácilmente accesibles a la exploración clínica, como en el esternón y la clavícula, pueden hacerse palpables en forma de tumoraciones blandas, algo dolorosas, a veces pulsátiles y en parte reductibles por la presión. En cambio, cuando se desarrollan en las vértebras permanecen largo tiempo silenciosos a causa de que su desarrollo se inicia especialmente en el cuerpo vertebral; sólo tardíamente, cuando han llegado al canal medular producen los síntomas de compresión correspondientes a la altura a que estén situados. Y en muchos casos son estos síntomas medulares los primeros que se hacen sentir y los que obligan a consultar, como sucedió en el caso de Guillain (5) y en el de Kaplan (7), que se manifestaron por paraplejia.

La constitución histológica del hemangioma es la misma en los huesos que en cualquier otro tejido. Los hay de tipo capilar puro y de tipo cavernoso, siendo más común el último, especialmente en las vértebras. Ambas variedades forman lagunas en la esponjosa, que pierde sus travéculas características, conservando apenas unas pocas, que por contraste con la masa de menor densidad dan a los Rayos X el aspecto de espículas óseas. El crecimiento del tumor se hace de manera lenta, pero por compresión puede llegar a destruir la capa cortical. Sin embargo, al llegar al periostio éste se distiende, sin ser destruido, lo que tiene gran importancia para el diagnóstico radiológico con los tumores malignos.

Para establecer el diagnóstico de angioma es necesario, después de haber pensado en él, al encontrar los signos y síntomas clínicos mencionados atrás, descartar entidades que se manifiestan por sintomatología semejante. Para ello son de un valor definitivo los estudios radiológico e histológico.

La imagen radiográfica es bastante clara: la zona del hueso afectada por el tumor se ve como "llena de burbujas" y no tiene un límite de separación neto con el hueso normal. Estas burbujas pueden en algunas ocasiones ser de tamaño grande, dando entonces una imagen poliquística, o de quiste a manera de espículas, que son debidas a la calcificación de las travéculas que han resistido a la destrucción. Por regla general la capa cortical se conserva, pero en los casos avanzados o de rápido crecimiento puede afectarse hasta desaparecer por completo. En cambio el periostio, como ya lo dijimos, no es destruido sino a lo más distendido por el crecimiento tumoral.

Cuando la localización es vertebral al aspecto descrito se suma el aplanamiento o "despitchamiento" del cuerpo vertebral, con conservación de los espacios intervertebrales. En estos casos y especialmente cuando hay síntomas de compresión medular la mielografía es de gran utilidad, porque permite precisar el sitio de la compresión y aun medir la extensión del proceso.

Precisamente el aspecto que hemos mencionado fue el que se encontró en las radiografías de la cuarta y quinta vértebras cervicales de nuestra paciente (Fig. 1), donde el aplanamiento de C-IV provocó su luxación hacia la derecha, con subluxación de C-V hacia atrás y hacia la izquierda. Se trataba de una niña de 12 años (Historia Clínica N° 12.617), estudiante, que desde un año antes había comenzado a notar que los movimientos de la cabeza le producían dolor en el cuello, sobre todo en la nuca con los movimientos de extensión y de flexión. Poco a poco el dolor fue haciéndose constante y se exasperaba con cualquier movimiento, hasta que vino a quedar con rigidez permanente del cuello.

En el primer examen (24 de septiembre de 1945) se encontró una tumoración plana, que deformaba ligeramente la nuca en su parte postero-izquierda, de unos 4 cms. de diámetro, muy poco dolorosa, fija a los planos profundos, no adherente a la piel. La cabeza estaba inmovilizada en ligera extensión con contractura de los músculos del cuello y cualquier movimiento de ella provocaba intenso dolor, que se irradiaba a los miembros superiores con sensación de hormigueo. Los exámenes de sangre y de orina no mostraron nada anormal. En cambio las radiografías, (Fig. 1) no dejaban duda sobre la existencia de una lesión tumoral en la cuarta y la quinta vértebras cervicales, que indudablemente no tenía caracteres de malignidad;

y entre las lesiones benignas bien pudiera corresponder a un Osteoclastoma (Tumor de Mieloplaxos) o a un Angioma.

Se resolvió entonces recurrir al estudio histológico, que es en realidad el que confirma de manera categórica el diagnóstico de una u otra entidad. El 8 de octubre se hicieron en dife-

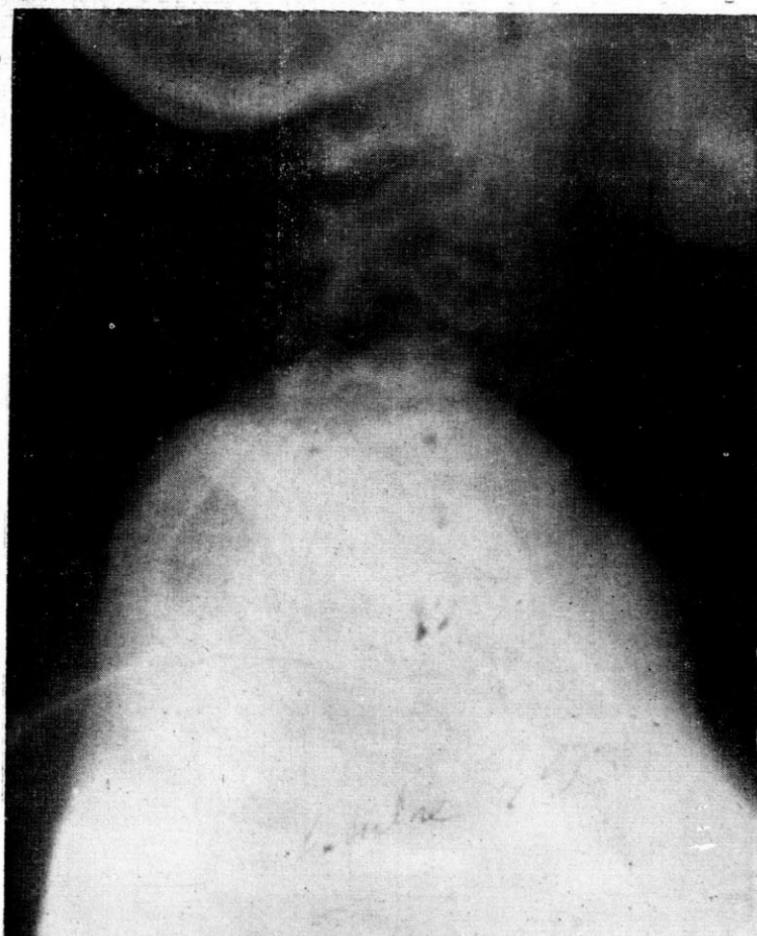


Figura número 1.

rentes sitios del tumor 2 punciones con el fin de obtener una biopsia; en ambas se encontró únicamente sangre, que fluía con facilidad y en abundancia por la aguja de punción. El 11 de octubre se repitió la punción con igual resultado, lo que vino a confirmar sin necesidad de estudio microscópico el diagnós-

tico de Hemangioma vertebral. No era el caso de hacer filigranas de diagnóstico diferencial, pues ni el curso clínico, ni la sintomatología, ni el aspecto radiográfico, ni el resultado de la punción convidaban a ello.

Quedaba por delante el problema del tratamiento y había que escoger el más conveniente entre los distintos recursos disponibles. La cirugía da buenos resultados cuando puede prac-

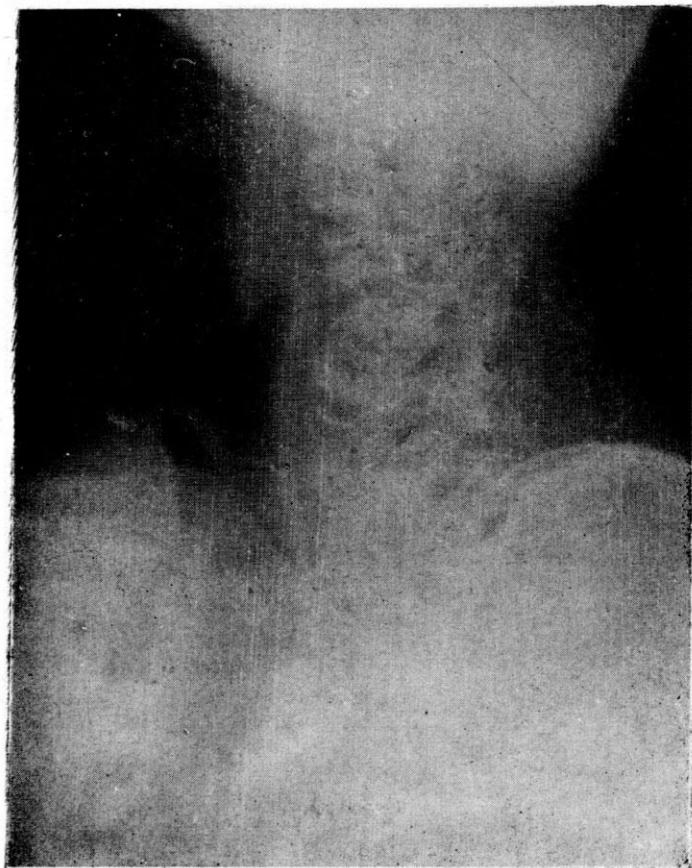


Figura número 2.

ticarse la extirpación completa del tumor; se comprende que los casos más favorables para este tratamiento son aquellos en que la lesión está localizada en la extremidad de un hueso que puede resecarse sin comprometer mayormente la función del esqueleto; por ejemplo un caso relatado por Geschikter (4), que estaba localizado en la extremidad inferior del cúbito; fue

resecada toda la extremidad, quedando el paciente en buenas condiciones de trabajo aun 5 años después.

Si no es posible cortar toda la porción ósea afectada, como sucede cuando el angioma está situado en una parte del hueso necesaria para el individuo, por ejemplo en los extremos de los fémures o de los húmeros, puede recurrirse entonces al simple raspado o "curetaje" del tumor; si esta operación se hace con gran meticulosidad puede dar curaciones definitivas. Por ejemplo el caso de Hitzrot (6), localizado en el extremo superior del húmero derecho de un cirujano, fue tratado en esta forma; y 12 años más tarde estaba operando con su brazo derecho completamente sano. Pero si por cualquier circunstancia no es posible hacer un raspado cuidadoso, debe completarse la intervención con la cauterización de todas las paredes de la cavidad, sea por medios químicos (ácidos, cáusticos) o físicos (calor, galvanocauterio, diatermocoagulación).

Pero hay casos en que ninguno de estos procedimientos es aplicable, como era el de nuestra enferma, por razones fácilmente comprensibles. Recurrir a las inyecciones esclerosantes, tan usadas antiguamente, no era prudente, porque los resultados nunca fueron satisfactorios. Quedaba en cambio la Roentgenterapia, de fácil aplicación y de muy buen pronóstico, pues estos angiomas son muy radiosensibles. Inclusive hay autores de gran valía, como Geschikter (4) que la indican en todos los casos y que como único inconveniente le anotan la larga curación del tratamiento y la lentitud con que aparecen sus resultados, lo que no sucede con la Cirugía. Esta última da resultados inmediatos, pero en cambio siempre tiene los riesgos anestésico y operatorio.

Después de estas consideraciones la paciente fue sometida a una primera serie de Roentgenterapia. En el curso de 2 semanas se le aplicaron en cada lado del cuello 1.250 "r", con 190 kilovoltios, filtro de Thoraeus. 40 cms. de distancia foco-piel, campos de 8 x 10 cms. y dosis de 250 "r" medidas en el aire, diariamente, alternando los campos.

Desde las primeras sesiones hubo notoria mejoría subjetiva: el dolor espontáneo desapareció y la niña pudo hacer leves movimientos con la cabeza. Mejoría que fue acentuándose poco a poco hasta el punto de que 7 meses después (20-mayo-46) había buena movilidad y los dolores sólo se presentaban con la flexión forzada de la cabeza. Sin embargo, nuevas radiografías tomadas en esta fecha (Fig. 2) mostraban que la lesión destructiva había avanzado hasta invadir parte del cuerpo de la

tercera vértebra cervical; pero en cambio a nivel de las apófisis transversas se notaba ya un franco proceso de reconstrucción.

Se hizo entonces una nueva serie de Roentgenterapia. Con la misma técnica se aplicaron sesiones de 307 "r" en cada lado del cuello, con intervalos de 15 días hasta completar 1.228 "r"

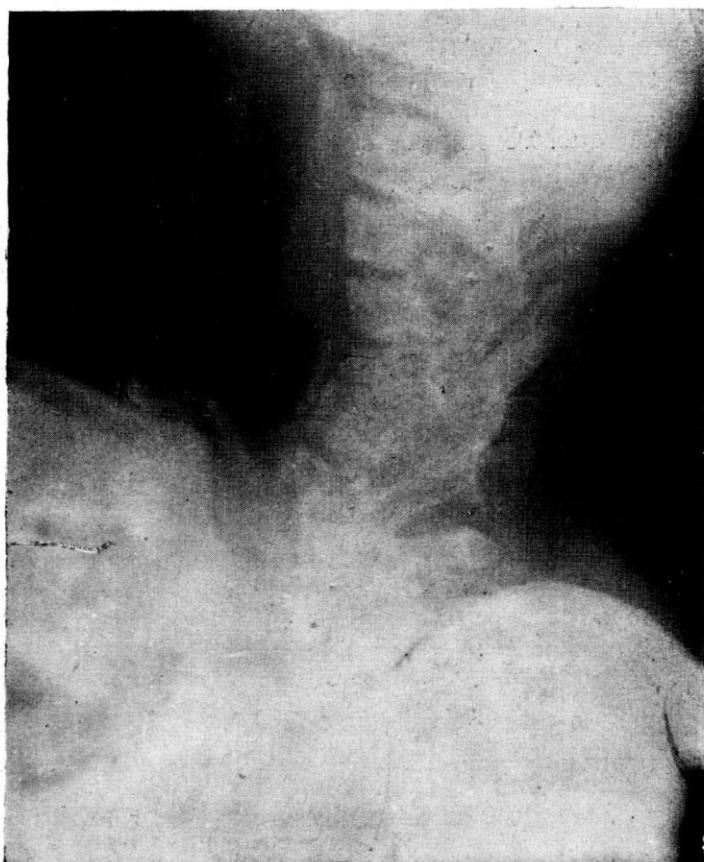


Figura número 3.

por campo. Terminó tratamiento el 30-julio-46 y la mejoría continuó acentuándose paulatinamente. El 30-abril-47, o sea 9 meses después del segundo tratamiento los movimientos del cuello eran de amplitud normal e indoloros.

La radiografía de control tomada en esta fecha (Fig. 3) mostró buen proceso de calcificación de las vértebras afectadas, con ligera disminución de los espacios intervertebrales. Pe-

ro no se habían modificado las desviaciones de la columna, sino en muy pequeño grado.

*Comentario.* - Llama la atención en este caso la temprana desparición de la sintomatología subjetiva bajo la acción de los Rayos X y aun la recuperación de los movimientos, mientras que la radiografía no mostraba ninguna mejoría; fue necesario esperar un año para que la modificación favorable se objetivara en la placa radiográfica.

Sin embargo parece que ésta es la acción normal de la Roentgenterapia en el angioma óseo, pues igual cosa sucedió en el caso relatado por Kaplan (7): un niño de 12½ años con paraplejia de los miembros inferiores a causa de un angioma de las quinta, sexta y séptima vértebras dorsales; una primera serie de 2.000 "r" de alta penetración produjo alguna mejoría subjetiva; 2 meses después se aplicaron otras 2.000 "r", con lo cual el niño ya podía ponerse en pie y caminar, a pesar de lo cual la radiografía no mostraba modificación alguna de la lesión ósea; hubo necesidad de aplicar 600 "r" por un campo anterior y un mes más tarde otras 1.500 "r" por el mismo campo. Y solamente al cabo de un año se observó en la radiografía la reducción de la lesión.

Al presentar este caso de Hemangioma de la tercera, cuarta y quinta vértebras cervicales en una niña de 12 años, diagnosticado radiológicamente y por punción, queremos recalcar sobre la gran mejoría, si es que no puede llamarse curación, que se obtuvo con la Roentgenterapia.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1-) **BAYLEY.** — Cavernous Hemangioma of the vertebrae.-Jour. Am. Med. Ass. 92 - 1748 - 1929.
- 2-) **BUZY and CAPP.** — Primary Hemangioma of bone, with special reference to roentgenological diagnosis - Am. Jour. of Roent. — N. Y. - 23. 1. 1 - 1930.
- 3-) **CUTLER M. and BUSCHKE F.** — Cancer, its diagnosis and Treatment - Saunders - Phil. - 1939.
- 4-) **GESCHIKTER and COPELAND.** — Tumors of bone - N. Y. - 1936.
- 5-) **GUILLAIN et AL** — Compression medulaire par angiome vertébral - Ann. de Méd. - París - 23. 5 - 1928.
- 6-) **HITZROT.** — Haemangioma Cavernosum of Bone - An. of Surg. - 65 - 447 - 1917.
- 7-) **KAPLAN IRA.** — Vertebral Hemangioma in Child. J. Pedita. - 28-498-1946.
- 8-) **MAYOR and BLACK.** — A huge Hemangioma of the liver associated with Hemangioma of the skull - Am. J. Med. Sc. 96-469-1828.
- 9-) **SABRAZES J., JEANNENEY G. et MATHEY-CORNAT R.** Les Tumeurs des Os - Masson et Co. Paris - 1932.

## A PROPOSITO DE UN CASO DE CANCER DE LA PROSTATA

Por el Dr. Alonso Carvajal Peralta.

Paciente V. S. B., de 19 años de edad, natural de Caldas, agricultor, y de 19 años de edad. Ingresa a la clínica el 19 de diciembre de 1946. Los antecedentes personales y hereditarios no tienen importancia.

El enfermo nos refiere que 5 meses antes de su ingreso a la clínica empezó a notar trastornos miccionales consistentes en cierta dificultad para orinar con polaquiuria diurna y nocturna. Dos meses después de haber notado la presencia de estas molestias notó un dolor perineal que se irradiaba hacia el ano y hacia el pene. Un poco más tarde las molestias miccionales progresaron hasta producirle una retención completa de orina siendo necesario practicar cateterismos evacuadores repetidos. Los dolores aumentaron, presentándose un fuerte dolor en forma de ciática del lado izquierdo.

*Examen.* - Se trata de un enfermo joven, bastante desnudo con facies angustiosa que demuestra el sufrimiento que le produce su enfermedad, en especial los dolores. Aparato respiratorio normal. Aparato circulatorio normal. Sólo se observa una taquicardia de 100 pulsaciones por minuto y una baja de los glóbulos rojos (3 millones) y del porcentaje de hemoglobina (70%). Aparato digestivo: se observa dificultad para la defecación siendo ésta muy dolorosa. Sistema nervioso, normal. Organos de los sentidos normales.

Aparato urogenital. A la inspección llama la atención la presencia de un tumor en la región hipogástrica y que corresponde al globo vesical formado por la vejiga distendida. La exploración de la uretra no revela estrechez y pasa una sonda de boquilla N° 18 con la cual se hace la evacuación de gran cantidad de orina de aspecto turbio y de mal olor, saliendo al final el resto del contenido, de aspecto sanioso. El examen de laboratorio nos demuestra la presencia de pus, sangre y gérmenes en gran cantidad. Al tacto rectal encontramos una gran

masa, muy dolorosa al tacto, de superficie irregular, de consistencia dura sin ser leñosa. No se pueden delimitar sus bordes porque dicha masa se continúa con los tejidos vecinos.

Por el mal estado del paciente y por no creerlo necesario no se practica cistoscopia.

Se procede a practicar una talla vesical el 18 de diciembre con el fin de evacuar la orina y desinfectar la vejiga. Se encuentra una gran masa formada por un tumor prostático que ha invadido ya la vejiga. Se toma una biopsia y se deja una sonda de Pezzer. Se aplica Penicilina y se hidrata al paciente con suero.

Practicado un examen anatomo-patológico da el siguiente resultado:

"Diagnóstico Anatomo-Patológico: "Infiltración carcinomatosa de la pared vesical". Descripción macroscópica: Consiste el material de cinco fragmentos de tejido: uno grande que mide 20 x 10 x 6 mm. y cuatro pequeños, cuyo eje mayor es de 4 a 6 mm. Están constituidos por un tejido blanquecino denso y de mediana consistencia. En el fragmento mayor se observa una estructura canalicular, que se presenta en forma de una fisura de unos 3 mm. Descripción microscópica: Los cinco fragmentos aparecen constituidos fundamentalmente por tejido muscular liso, que desde luego corresponde a la pared vesical. En algún sitio aparece una pequeña capa de epitelio vesical (columnar pseudo-estratificado o de transición), en el cual no se nota particularidad alguna. El canalículo o fisura, descrito anatómicamente en el fragmento mayor, aparece revestido por epitelio de tipo vesical y se encuentra rodeado por haces musculares (el aspecto del canal es igual al de un urétere). Los haces musculares vesicales están con frecuencia degenerados, en el sentido de que sus fibras han sufrido una hialinización más o menos avanzada. En los espacios interfasciculares aparecen numerosas células epiteliales, neoplásicas, de tamaño variable, pero ordinariamente pequeñas. Las células son de forma muy variable observándose elementos redondos globulosos, cuboides, y con mayor frecuencia fusiformes; numerosas células son de contorno muy irregular. Los núcleos presentan anisonucleosis, son sumamente hiperchromáticos, homogéneos, y su membrana no está diferenciada. El citoplasma es generalmente escaso y con frecuencia no es visible. En medio de las células neoplásicas se observan numerosos detritus nucleares. No se pudieron identificar células en mitosis. Los vasos que corren entre las capas musculares, no presentan otra particularidad que estar congestionados con frecuencia.

**Conclusión:** Consiste la lesión en una infiltración carcinomatosa de la capa muscular de la vejiga. No existe particularidad alguna, ni histológica, ni citológica, que permita identificar el sitio de origen del tumor, ni su variedad. Tal como se presenta la infiltración neoplásica, corresponde a un cáncer anaplásico, pero esto no es suficiente para determinar que el tumor primitivo también lo sea, puesto que con frecuencia en las metástasis u órganos vecinos infiltrados por un neoplasma. éste puede tomar estructura muy diferente". Firmado: Dr. Miguel Mariño Zuleta.

Con este dato llegamos a la conclusión que se trata de un cáncer de la próstata que ha invadido la vejiga y que por consiguiente se encuentra en un estado tan avanzado que es imposible pensar en cualquier tratamiento que no sea simplemente paliativo con el fin de disminuir un poco el dolor. El 12 de enero, previo consentimiento del paciente y sus familiares, se procede a practicar la castración. Se le prescribe luégo Dietilestil-bestrol. El resultado es satisfactorio porque aunque los dolores no desaparecen del todo, se obtiene una gran disminución y luégo con pequeñas dosis de opiáceos se consigue tener aliviado al paciente.

Unos días más tarde el enfermo se queja de fuertes dolores de cabeza y trastornos visuales. Igualmente observamos en el reborde orbitario y en la región parietal la presencia de exostosis, lo que nos hace pensar que pueda tratarse de metástasis óseas. Con este fin se practican radiografías de la columna vertebral, del bacínete y del cráneo, con el siguiente resultado: "Las radiografías que corresponden a la columna lumbar y al bacínete, tomadas en diferentes posiciones, no presentan alteración en la estructura de los huesos ni en la conformación de las articulaciones".

"En las radiografías estereoscópicas del cráneo, tomadas en sentido anteroposterior y lateral no se observa alteración en la estructura de los huesos de la bóveda ni de la base".

Fdo. Dr. Carlos Trujillo Venegas.

Excluidas las Metástasis Oseas nos explicamos los dolores del plejo lumbar por Metástasis ganglionares a esta región y la cefalalgia y los trastornos visuales por una posible metástasis cerebral, diagnóstico que se confirma más tarde con la evolución de la enfermedad pues el enfermo presenta vómitos, el pulso se hace lento y entra luégo en estado de estupor y de coma, y muere el día 6 de marzo.

A propósito del caso que se acaba de presentar y tomando la opinión de varios autores que se han interesado bastante por el estudio del cáncer de la próstata se pueden hacer algunas consideraciones de interés al respecto. Llama la atención que en este caso se haya presentado el cáncer de la próstata en un individuo cuya edad es sólo de 19 años, pues de ordinario, el cáncer de la próstata no se presenta antes de los 40 años, y algunos autores tienen en cuenta el tiempo de aparición para dividirlo en dos grupos: 1º El que aparece antes de los 50 años, es decir de los 40 a los 50, época en la cual de ordinario no se presenta el prostatismo por adenoma, y de ahí que un enfermo que presente dicha sintomatología es sospechoso de presentar un cáncer de la próstata. La mayoría de las veces en esta edad se presenta el cáncer primitivo de la próstata sin que además exista adenoma y si éste ya existe seguramente no es el causante de los fenómenos del prostatismo que presente el paciente. Debe tenerse en cuenta que el cáncer es más maligno cuanto menor es la edad del paciente, y esto lo comprobamos en el caso que se acaba de presentar. 2º En este grupo se encuentran los cánceres que aparecen en edad muy avanzada, alrededor de los 70 años y más. Siendo en esta edad mucho más frecuentes, pero dando menos manifestaciones clínicas, permaneciendo latentes, y muriendo los enfermos de otras afecciones distintas. Otras veces se presentan trastornos que lo ponen de manifiesto, pero siempre a esta edad presenta una evolución muy lenta. Debemos tener en cuenta que aunque estos pacientes tuvieran anteriormente un adenoma, si se practica la autopsia y se hace un examen de la próstata puede comprobarse que el cáncer se ha desarrollado sobre el tejido noble de ésta, permaneciendo el adenoma aparte, no tratándose por consiguiente de una degeneración de dicho adenoma. A estas consideraciones debe añadirse la importancia de la herencia, aunque en el caso descrito no se observa. Igualmente influye la raza y así por estadísticas que se han hecho, en el extremo oriente es muy raro, en cambio en la Europa Central y América es bastante frecuente.

Algunos autores le dan valor al factor alimentación y dicen que allí donde la alimentación es más abundante, y sobre todo entre las personas que hacen comidas copiosas y toman abundantes bebidas es donde se presentan con mayor frecuencia los tumores benignos y malignos de la próstata. Como causa principal se han orientado los investigadores hacia el factor bioquímico producido por substancias cancerígenas que experimentalmente provocan la aparición del cáncer. Estos cuerpos

tienen una constitución química muy parecida a la foliculina y de ahí que los últimos estudios se orienten a buscar la causa principal en la disfunción de las glándulas de secreción interna y en especial en la glándula de secreción interna genital. En estos estudios se basa el método más moderno de diagnóstico precoz, como veremos más adelante. A estos factores debe añadirse la predisposición especial del órgano a ésta enfermedad, es decir que aparte del agente bioquímico cancerígeno deben existir ciertas condiciones especiales de receptividad del órgano para que el cáncer se origine y se desarrolle. Hay que colocar aquí todos los procesos inflamatorios crónicos y todas las causas de irritación local persistente y así tenemos la prostatitis crónica, la peridiverticulitis, siendo estas causas no exclusivas de la próstata sino que en otros órganos también se tienen en cuenta como en el caso de una úlcera callosa del estómago que puede degenerar en un cáncer de este órgano. Debe señalarse de manera especial la coexistencia del adenoma y del cáncer de la próstata, y en estudios que se hicieron en 54 cadáveres, en 52 se encontraron ambas lesiones, y sólo en 2 no existía adenoma. Pero debe observarse que siempre se ha encontrado perfectamente separado el núcleo adenomatoso, no tratándose por consiguiente, de una degeneración de éste, como decíamos antes, sino que estos núcleos adenomatosos obran probablemente como factores irritativos que comprimen el tejido noble de la próstata provocando su degeneración, pero claro está existiendo ya un factor bioquímico hormonal que ha provocado ya la aparición del adenoma. Por este motivo puede considerarse éste como un estudio de precáncer y de ahí que en muchos casos aunque el estudio anatopatológico nos diga que se trata de un adenoma, ese enfermo puede presentar más tarde un cáncer de la próstata y de ahí la importancia de la operación precoz del adenoma para evitar en esta forma que este factor mecánico de compresión siga obrando sobre el tejido noble prostático.

Según una estadística de Caohler en 1931 y en un estudio practicado sobre 4.825 casos de cáncer en el hombre, el de la próstata ocupa el séptimo lugar. Algunos autores americanos sostienen que el cáncer de la próstata es tres veces más frecuente que el cáncer de cualquier otro órgano en el varón.

Recordando la historia de nuestro enfermo vemos que presenta la sintomatología clásica de prostatismo consistente en trastornos miccionales: Polaquiuria nocturna, micción retardada y prolongada, disminución de la fuerza del chorro y retención crónica incompleta que va progresando rápidamente has-

ta llegar a la retención completa con distensión, que obliga a practicar una talla vesical. En el cáncer prostático llama la atención la rapidez con que progresan la Polaquiuria y la Disuria que se manifiestan igual durante el día que en la noche, y se considera la aparición simultánea de estos dos síntomas como indicio de malignidad, pues en el adenoma la disuria va precedida de un largo período de simple polaquiuria, de modo que cuando estos dos síntomas aparecen asociados desde un principio, debe pensarse que puede tratarse de un carcinoma. En otros casos puede un individuo presentar fenómenos moderados de prostatismo originados por un adenoma, pero en cualquier época al lado de éste se presenta un cáncer prostático, y como ya lo dijimos, éstos síntomas que eran moderados progresan rápidamente, explicándose este fenómeno porque la Neoplasia empieza a invadir los sistemas musculares que toman parte en la micción. Otro de los síntomas que el enfermo presenta son los dolores. El cáncer de la próstata mientras permanece encapsulado es indoloro, salvo complicaciones inflamatorias concomitantes. Cuando los elementos neoplásicos siguiendo los linfáticos, alcanza los espacios periprostáticos y los plejos nerviosos de esta región que son prolongación del plejo hipogástrico, entonces sí aparecen los dolores del cáncer. Estos dolores son debidos al englobamiento e infiltración de los nervios y ganglios de estos plejos y del nervio pudendo interno lo que nos explica los dolores lancinantes que se presentan en la uretra y en el recto y que hacen doloroso cualquier cateterismo a pesar de la suavidad con que se practique. Por la irritación de los nervios tributarios del plejo hipogástrico se explica también el dolor que se presenta en la región lumbar, aunque éste no es exclusivo del cáncer y puede presentarse también en otras afecciones de la próstata y aún en las simples cistitis. En estos más adelantados cuando hay metástasis ganglionares y óseas se producen compresiones del plejo lumbar y sacro, manifestándose por dolores uni o bilaterales de las regiones inervadas por los nervios obturador, ciático y crural. Como se comprende estos dolores no sirven para establecer un diagnóstico precoz, pues cuando aparecen es porque el cáncer ya ha dado metástasis a las regiones citadas y posiblemente a muchos otros sitios. Otro síntoma que debe tenerse en cuenta para el diagnóstico del cáncer prostático son las hematurias. Pero este es un síntoma de poco valor para un diagnóstico precoz pues se presenta en períodos muy avanzados cuando la lesión ha invadido ya la mucosa ureteral, el cuello de la vejiga y el trigono. Anteriormente casi todos los autores daban a la hematuria gran

importancia y así se consideraba que hecha la prueba de los tres vasos y diagnosticada una hematuria inicial y terminal en una persona de edad avanzada era casi patognomónica de cáncer prostático. Hoy no se les dá esta importancia pues se sabe que en personas de edad avanzada, bien sea que presenten un cáncer de la próstata, o un simple adenoma y más aún que no presenten ningún proceso tumoral, cualquier causa irritativa puede provocar una ligera hematuria debida a que en esta edad en el tejido eréctil del corión de la mucosa uretral aparecen cavidades vasculares que sangran con gran facilidad. Otro síntoma sobre el cual no fue posible obtener un dato claro del enfermo, es el relacionado con los trastornos genitales. Según el Dr. Gil Vernet ciertos trastornos genitales pueden considerarse como síntomas patognomónicos de cáncer de la próstata, especialmente cuando se presentan en individuos que todavía debían conservar normales sus funciones genitales, y cuando se encuentran asociados a síntomas de prostatismo. No sirven para un diagnóstico precoz pues para que se presenten se necesita que el neoplasma haya invadido ya los espacios peri-prostáticos y alcanzado las vesículas seminales. Sin embargo no puede descartarse la posibilidad de que en la fase inicial de encapsulación ya se presenten estos trastornos genitales, lo que no sucede en el adenoma prostático, y si los enfermos afectos de carcinomas se someten a un interrogatorio detenido, se puede comprobar que desde un comienzo han notado disminución manifiesta de la potencia sexual hasta llegar a la desaparición completa de la misma. Esto es debido a que el cáncer se desarrolla siempre en la porción glandular de la próstata y es precisamente la musculatura de esa región prostática la que teniendo conexiones íntimas con la musculatura de las vesículas seminales regula las funciones genitales, y de ahí la repercusión que un cáncer prostático puede tener sobre dichas funciones.

De ordinario la evolución del cáncer prostático es lenta y progresiva, y la muerte sobreviene entre uno y diez años teniéndose como promedio tres años. La muerte se produce generalmente por caquexia, aunque algunas veces pueden presentarse antes complicaciones que terminan con la vida del enfermo.

Las complicaciones más frecuentes son: Anuria excretoria, Pielo-nefritis, estrechez del recto y por consiguiente oclusión intestinal. Puede además dar metástasis óseas, ganglionares, y también al pulmón, hígado y cerebro. En este enfermo posiblemente y por la sintomatología que presentó últimamente hubo una metástasis cerebral que fue la que le ocasionó la

muerte. Como ya lo dijimos no se encontraron metástasis óseas en los exámenes radiográficos que se le practicaron, pero los dolores del plejo lumbar nos indican que hubo metástasis ganglionares en esta región.

Como lo dijimos, al tacto rectal se encontró una próstata dolorosa, muy aumentada de tamaño que presentaba varios nódulos en la superficie, de consistencia dura, sin poder decir que fuera una consistencia leñosa. Sus límites habían desaparecido y se encontraban prolongaciones de la misma hacia arriba y hacia los lados. En este caso el examen era fácil por ser una próstata baja, pues debe tenerse en cuenta que algunas veces presenta una situación muy alta que dificulta explorar sus bordes superiores y es casi imposible el tacto de las vesículas seminales. No siempre se encuentran en el cáncer de la próstata un aumento tan considerable de tamaño, como en este caso. Sobre todo al comienzo de la lesión es frecuente encontrarla de tamaño y forma normal, desapareciendo estas con el progreso de la enfermedad. La sensibilidad sí se presenta desde el comienzo y si se practica un masaje se provoca gran dolor. La induración sí es una característica del cáncer de la próstata. Al principio se notan sólo algunos nódulos duros, luego todo un lóbulo. Más tarde esta dureza se generaliza a todas las superficies exponibles de la próstata percibiéndose una placa dura y uniforme que llega a tener una consistencia pétreo o leñosa que no se encuentra en ninguna otra afección prostática. Al invadir el cáncer los tejidos y órganos vecinos forma un bloque de consistencia dura en el cual no es posible distinguir la próstata de los demás órganos. Un método de exploración muy importante es la uretrocistoscopia que nos da el dato de la existencia de nódulos adenomatosos y si examinamos con cuidado el cuello y el trígono vesical podemos encontrar, en un período avanzado, masas tumorales recubiertas por mucosa sana o edematosa. Un examen muy importante que debe practicarse no solamente cuando se ha diagnosticado el cáncer prostático, sino cuando sólo sospechamos que pueda existir, y sobre todo cuando hay neuralgias, especialmente ciáticas, es una radiografía de la pelvis y de la columna lumbar, siendo frecuentes los casos en que se ha llegado a un diagnóstico de cáncer prostático por el solo hecho de haber tomado radiografías para descubrir la causa de una ciática, y al encontrar las metástasis óseas se ha podido comprobar que tenían origen en un cáncer de la próstata que no había producido sintomatología urinaria ninguna. Se ha observado que ciertas formas de cáncer prostático desde un principio tienden a dar metástasis. Un método

definitivo para el diagnóstico es la biopsia. Muy sencilla de practicar en estado avanzado de la lesión cuando ya hay invasión de la mucosa uretral y del trigono vesical, pues en este caso basta tomar por medio de una uretrocistoscopia una muestra del tumor. En cambio existe el problema cuando se encuentra en estado en que el médico duda que pueda tratarse de una prostatitis crónica o un cáncer. Para practicar una biopsia en este estado se han ideado varios métodos: Algunos aconsejan llegar a la cara posterior de la próstata por el método que se emplea para practicar una prostatectomía por vía perineal, tomar una muestra del lóbulo sospechoso, practicar cortes por congelación y en caso positivo terminar la operación extirmando la glándula. Tiene este método el inconveniente de que en el caso contrario se ha sometido al paciente a una intervención siempre delicada. Se usa otro método que consiste en tomar una muestra de tejido prostático por aspiración a través de un uretoscopio, pero este examen no da mucha seguridad pues al comienzo de la lesión los nódulos cancerosos se encuentran muy alejados de la pared uretral, de tal manera que un resultado negativo, no excluye la existencia de un cáncer de la próstata en su comienzo. Viethen emplea la vía transrectal usando un aparato en forma de trócar de su invención. El método es peligroso, pues es muy fácil, como él mismo dice, la herida de la vejiga y de la uretra. Lowsley ha ideado un instrumento también en forma de trócar con un tubo cortante, que se introduce por vía perineal, a través del rafé anobulbar, dirigiéndose por medio del tacto rectal hasta la próstata. Según este autor este método de biopsia le ha dado muy buenos resultados para el diagnóstico precoz en casos en que existen nódulos sospechosos.

Un método de diagnóstico de cáncer de la próstata que se está poniendo hoy en práctica con muy buenos resultados es el estudio de las fosfatasas del suero sanguíneo, método indispensable sobre todo cuando existe metástasis óseas sin mayor sintomatología urinaria, y por consiguiente es difícil el diagnóstico diferencial con una enfermedad de Paget.

En estado avanzado de esta enfermedad se encontrarán niveles muy elevados tanto de la fosfatasa ácida como de la fosfatasa alcalina del suero, mientras que en las metástasis óseas del carcinoma prostático sólo estará notablemente elevada la fosfatasa ácida. La cantidad normal es de cuatro unidades King y Armstrong por cien centímetros cúbicos de sangre. Se ha demostrado que este fermento existe en grandes cantidades en el tejido prostático carcinomatoso y en las metástasis óseas y que

los pacientes afectados de esta enfermedad lo presentan en grandes cantidades en el suero sanguíneo. Se ha demostrado también que un aumento notable de fosfatasa ácida existe sólo en el carcinoma de la próstata con metástasis óseas, donde una elevación de diez o más unidades por 100 cc. de sangre, elevación que no se encuentra en el carcinoma sin metástasis ni en las demás afecciones de la próstata: Prostatitis, Adenoma etc. Algunas veces puede haber carcinoma con metástasis óseas y sin elevación de la fosfatasa ácida del suero sanguíneo, lo cual es raro, pero en cambio siempre que hay un aumento de 10 unidades o más de fosfatasa ácida, puede hacerse el diagnóstico de carcinoma prostático con metástasis óseas. Por este motivo se ha demostrado su utilidad:

1º Como medio de hacer un diagnóstico en el caso que acabamos de citar.

2º Como guía para la conducta que debe seguirse: en el caso de indicarnos que no hay metástasis podemos intentar el tratamiento quirúrgico y en caso contrario sólo un tratamiento paliativo.

3º Para saber en caso de encontrar metástasis óseas, si éstas son de origen prostático.

4º Como índice de recidiva después de una prostatectomía para cáncer.

5º Como ya vimos, para diferenciar la enfermedad de Paget de las metástasis óseas del cáncer de la próstata.

*Diagnóstico.* Volviendo sobre el caso de nuestro paciente, observamos que se trataba de un tumor muy grande en un individuo de sólo 19 años de edad y que tuvo una evolución muy rápida. Además la consistencia no era leñosa, y la superficie siendo irregular no presentaba nódulos propiamente dichos. Estas características son propias del sarcoma de la próstata lo que nos inclina a pensar que se tratara de esta variedad de tumor y no de un epiteliooma cuya consistencia es leñosa y en la superficie se encuentran numerosos nódulos. En este caso descartamos la posibilidad de que pudiera tratarse de una hipertrrofia adenomatosa: por la evolución rápida de los fenómenos del prostatismo hasta llegar a la retención completa, por la aparición casi concomitante del dolor, por los trastornos generales especialmente la anemia, y por el signo de Chevassu que consiste en el paso de un cateter duro a la vejiga el cual en caso de cáncer prostático no se percibe por el tacto rectal. Descartamos también una tuberculosis porque en este caso se encuentran nódulos duros que alternan con partes blandas o re-

nitentes, correspondientes a verdaderas cavernas, y con frecuencia se encuentran localizaciones de la enfermedad en otros órganos. La diferenciación con una prostatitis crónica de origen conocóccico fue fácil. Pero con frecuencia esta afección es la que más se presta a ser confundida con un cáncer incipiente o encapsulado o cuando se encuentra en la fase inicial de invasión periprostática. En efecto, en la prostatitis crónica se encuentra una consistencia dura pero siempre menor que en el caso del cáncer generalmente se encuentran afectados ambos lóbulos y raramente uno solo como el cáncer y siempre en la prostatitis crónica los límites de la glándula se encuentran bien marcados. En ambos casos hay sensibilidad pero si practicamos un masaje, en la prostatitis observamos la salida de un líquido purulento con lo cual siente alivio el paciente y en cambio al practicar un masaje, si se trata de un cáncer, el dolor aumenta y sólo observaremos, si acaso, la salida de algunas gotas de sangre.

El tratamiento en este paciente fué únicamente paliativo y tendiente a evacuar la orina por medio de una talla vesical definitiva y a disminuir los dolores por medio de la castración. Este último método da muy buenos resultados y sólo se anota en su contra la resistencia de algunos pacientes a la operación y el complejo que produce en algunos la falta de sus testículos. Para evitar esto se han ideado algunas técnicas consistentes en dejar algún cuerpo extraño de forma esférica en las bolsas. En este enfermo se practicó otro método que consiste en el vaciamiento de la substancia propia del testículo con conservación de la albuginea y del epidídimo, quedando en esta forma el paciente con la sensación de que sus testículos no han sido extirpados. Este tratamiento quirúrgico puede ser completado, y fue lo que se hizo en este caso, con dosis diarias de Dietilestilbestrol.

En casos en que el diagnóstico de cáncer de la próstata se haya hecho precozmente el tratamiento indicado es la prostatectomía total por vía perineal para la cual se han descrito diversas técnicas:

#### BIBLIOGRAFIA

**CLINICA UROLOGICA.** — Oswald S. Sowsley y Thomas S. Kirwin.

**PATOLOGIA UROGENITAL.** — Prof. S. Yil Vernet.

**TRAITE CHIRURGICAL D'UROLOGIE.** — F. Legueu.

EL CONSEJO BRITANICO — THE BRITISH COUNCIL

Abril, 16, 1947.

Nº 855 (22)

Señor Redactor,  
Revista de la Facultad de Medicina,  
Calle 10, Nº 13-99  
Bogotá.

Muy estimado señor:

El Consejo Británico de Bogotá ha recibido recientemente informes sobre el Congreso Internacional de Salubridad Mental que se reunirá en Londres del 12 al 21 de agosto de 1948. Dos Congresos mundiales de esta índole se han efectuado ya, uno en Washington en 1930 y otro en París en el año de 1937.

Este Congreso constará de tres conferencias diferentes: **PSIQUIATRIA INFANTIL** y **PSICOTERAPIA MEDICA**, dedicadas principalmente al cuerpo médico y autoridades versadas en la materia, e **HIGIENE MENTAL**, para los técnicos y demás personas interesadas en este tema de tan vastos alcances. Representantes de todos los países son invitados a tomar parte en la Organización Mundial de Salubridad.

Como el Presidente del Comité Organizador no está en contacto directo con las organizaciones de salubridad mental de cada país, el Consejo Británico en Bogotá quedará muy agradecido al recibir los nombres y direcciones de las sociedades o individuos relacionados con las materias que se discutirán en este Congreso, para enviar esta información a Londres.

Se espera que será ésta una reunión de mucha importancia; su éxito depende de la mayor representación de las diversas naciones y por lo tanto su ayuda será grandemente apreciada.

Me permito manifestarle que tendrá el mayor placer de suministrar a usted toda la información que necesite sobre el Congreso en referencia.

Muy atentamente,

N. A. R. MACKAY

*Representante del Consejo Británico en Colombia.*

EL CONSEJO BRITANICO — THE BRITISH COUNCIL

Abril, 21, 1947.

Nº 895 (22)

Señor Redactor,  
Revista de la Facultad de Medicina,  
Calle 10, Nº 13-99  
Bogotá.

Muy estimado señor:

El "Royal College of Physicians" está organizando en Londres un Congreso Internacional de Médicos para la semana comprendida entre el 8 y el 13 de septiembre de 1947 y esta oficina quedará altamente agradecida con usted si tiene la bondad de hacer llegar esta información a las personas e instituciones en Colombia que puedan interesarse en la misma.

El mencionado Congreso estará dividido en diversas Secciones, a saber:

Cardiología.  
Dermatología.  
Enfermedades del pecho.  
Medicina general.  
Neurología.  
Pediatría.  
Psiquiatría.  
Medicina social.

Las personas interesadas en este Congreso deben indicar las Secciones a las cuales desean asistir y las solicitudes para obtener las boletas de admisión deben dirigirse a:

Dr. G. B. Mitchell-Heggs, Organising Secretary,  
Royal College of Physicians,  
Pall Mall East,  
London, S. W. I.  
Inglaterra.

La participación en este Congreso está limitada a los médicos en ejercicio de su profesión que hayan obtenido la boleta oficial de ingreso.

Como el alojamiento en Inglaterra es muy limitado, las personas interesadas en asistir deben hacer su solicitud antes del 30 de junio para reservar su cupo, ya que no se considerará ninguna solicitud después de esta fecha.

Muy atentamente,

N. A. R. MACKAY

*Representante del Consejo Británico en Colombia.*

## BIBLIOTECA

### LA PENICILINA Y SUS APLICACIONES EN LA CIRUGIA. LA CLINICA Y LA TERAPEUTICA

Versión castellana del Doctor *Rubén Dario*.

Este es el título del libro que ha sido generosamente donado por la Librería Panamericana a la Biblioteca de esta Facultad.

En las páginas de la utilísima obra en castellano se encuentran expuestos todos los conceptos, las experiencias de Laboratorio, las experiencias clínicas y las tan indispensables estadísticas reunidas por observadores de los cuatro puntos cardinales.

Se ha adoptado la división de la obra en los capítulos de cirugía, clínica médica, terapéutica y trabajos de Laboratorio para la fabricación del producto en gran escala de acuerdo con las diversas técnicas propuestas por el propio Profesor Fleming y sus colaboradores británicos y norteamericanos.

La primera parte del libro ha sido dedicada a los estudios relacionados con la clínica médica, en brillante exposición salida de la pluma de connotados maestros de la medicina europea y americana.

La segunda parte del libro corresponde a la Clínica Quirúrgica. Terapéutica y Qimioterapia es el título general de la tercera parte. El libro termina con el interesantísimo capítulo titulado "Preparación y Bacteriología".

## **REVISTA DE REVISTAS**

THE LANCET

Londres, Marzo 30 de 1946.

### **Artículos originales:**

Trombosis; Diagnóstico temprano y tratamiento abortivo con heparina.

Efecto del pH del medio sobre la actividad de la penicilina, estreptomicina y otros quimioterápicos.

Gangrena gaseosa después de la inyección de adrenalina.

Meningitis por B. Coli, tratada con sulfatiazol.

### **TROMBOSIS - DIAGNOSTICO TEMPRANO Y TRATAMIENTO ABORTIVO CON HEPARINA**

Gunnar - Bauer - Mariestad Hospital. Suecia.

En los últimos años ha sido repetidamente demostrado que la trombosis de las venas de los miembros inferiores se inicia generalmente en las venas de la pierna (parte baja) y según el autor sólo un 3% comienza en el muslo o la pelvis.

Estudiando por medio de la flebografía se observó que la doble vena peronea es la vía de retorno sanguíneo más importante de los músculos de la parte inferior de la pierna, y se ve claramente en los flebogramas normales, pero deja de ser observable cuando está obstruida por un trombo, razón por la cual la flebografía puede suministrar un dato relativamente precoz respecto a la existencia del proceso trombótico.

A base de estudios clínicos y flebográficos, Bauer llega a las siguientes conclusiones: Por una causa desconocida se inicia un trombo en una de las venas de la parte baja de la pierna; luego crece dentro de las venas, en la dirección del flujo sanguíneo (ya esto es demostrable por la flebografía); el trombo se engruesa, llena la luz venosa y a la vez se alarga hasta alcanzar la vena femoral, en la cual queda como una anguila que flota dentro del vaso, no está adherida a sus paredes sino en la parte más baja de la pierna y tiene una longitud de unos 40-50 cm. (aún entonces el vaso puede ser parcialmente permeable); es claro que el peligro de embolia de este coágulo es muy fácil; con el tiempo, dicho coágulo se engruesa más, bloquea completamente la femoral, interesa el endotelio y se fija fuertemente a la pared del vaso en toda su longitud: es la típica flegmasia alba dolens, y la vena no aparece en el flebograma.

A veces la trombosis asciende a la pelvis y aún más arriba, no manifestándose el proceso sino cuando se produce la obstrucción de vena muy importante (renal, por ejemplo); ocasionalmente la trombosis es doble, pero la flebografía también muestra entonces que el proceso se inicia en la parte baja de la pierna.

En general la temperatura cae al cabo de unas semanas y el paciente permanece en cama por unos 15 días; los enfermos suelen dejar el hospital con una o ambas piernas aún edematizadas, y es común que se presenten secuelas; ocluidas las vías venosas principales, su recanalización no es frecuente y en cambio ocurre la suplencia, a cargo de las venas superficiales, especialmente de la safena; la suplencia no es perfecta y generalmente queda cierto grado de edema crónico en la parte baja de la pierna, edema que crece luégo porque las venas sobrecargadas se distienden y sus válvulas se tornan insuficientes; el edema se indura con frecuencia y en el centro de la induración el tejido suele disgregarse, de donde resulta una úlcera crónica al cabo de 2-3 años; el autor cree que en 80-90% de los casos la úlcera "varicosa" es una úlcera trombótica. Todos los pacientes que tuvieron trombosis venosa profunda desarrollan edema crónico, 9/10 presentan induración y 4/5 úlceras de la pierna.

**Diagnóstico temprano:** Es preciso diagnosticar la trombosis antes de que se produzcan la embolia pulmonar o lesiones locales serias; hay signos que permiten cuando menos sospecharlo.

a) La elevación de pulso y temperatura, que interrumpe el descenso lento de los dos (normal en el postoperatorio), y cuya causa no se encuentra, es sospechosa, especialmente hacia el 4-5 dia.

b) Sensación indefinible de malestar y de inquietud.

c) Dolor o sensación de calambre ligero en la pierna (puede ser transitorio).

d) Ligero dolor torácico, especialmente si se asocia con tos imitativa y espulos ligeramente hemoptoicos, deben sugerir infarto pulmonar (y por tanto trombosis en algún sitio); parece que las "complicaciones pulmonares" postoperatorias en individuos que no sean viejos, son más frecuentemente embolías pulmonares que cuadros infecciosos.

Si se encuentra algo de lo dicho, examinar particularmente las piernas, sin esperar grandes signos (si los hay, es un poco tarde); comparando con la pierna opuesta puede notarse ligero edema de la parte inferior de una pierna, brillo y tensión cutánea algo mayores en un lado, muy ligera cianosis, apariencia más gruesa y más azul de las venas superficiales: cualquiera de estos datos, aislados, refuerza mucho la posibilidad de trombosis.

Palpando la pierna (rodilla flexionada, pié puesto de plano sobre el lecho, músculos relajados) en dirección ascendente, a lo largo del espacio interóseo, puede hallarse un dolor localizado (más llamativo si la compresión lateral de esa región no es dolorosa); no es raro hallar aumentada la consistencia de la musculatura. "Finalmente, se pedirá al paciente que extienda nuevamente su pierna; el pie es dorsiflejado cuando se siente dolor en el mismo sitio sensible a la presión".

Estos son datos de probabilidad; sólo la radiografía hace el diagnóstico seguro cuando éste sirve, en los casos incipientes, pero debe procederse sin demoras, porque cada hora es valiosa.

**Flebografía.**-"Si las vías sanguíneas profundas de la parte inferior de la pierna sólo pueden visualizarse parcialmente o están enteramente ausentes en el flebograma, se establece prontamente el diagnóstico de trombosis". Se indica la técnica. Considera el autor que este método debe formar parte de la rutina hospitalaria, ante la sospecha de trombosis; cuando esta sospecha se presenta en clientela privada, opina que no hay mayor peligro en transportar al paciente al hospital para una flebografía, pero que puede optarse por la heparinización con esa sola base, "la única acción peligrosa es no hacer nada".

**Mortalidad.** - Opina que de cada 60 operados, 1 presenta trombosis y que de cada 6 trombos una termina fatalmente (en ausencia de heparina).

Para el autor, de cada 80 mujeres que dan a luz, 1 sufre trombosis y 1 de cada 25 de estas trombosis termina por la muerte.

Los datos de clínicas médicas no permiten precisión, pero opina que la muerte por trombosis y por su consecuencia, la embolia pulmonar, es tan frecuente en servicios médicos como quirúrgicos.

En los traumatismos de los miembros inferiores (especialmente parte baja de la pierna) pasan desapercibidas las trombosis porque las manifestaciones correspondientes al trauma las ocultan; aquí es particularmente apreciable la flebografía; parece que la incidencia es en estos casos 10 veces mayor que la de los postoperatorios citados arriba.

El dato de Suecia —posiblemente aplicable a otras naciones civilizadas— correspondiente a la frecuencia del tromboembolismo, es de 0.8 por 1000 de la población (Jorpes).

**Terapia heparínica y mortalidad.** - No es posible emplear la heparina como profiláctico, porque es cara, su aplicación requiere personal y la inmensa mayoría de los pacientes que recibieran la droga, la recibirían en balde; además, puede ser peligrosa al favorecer hemorragias del postoperatorio; tal vez la profilaxis heparínica deba limitarse únicamente a pacientes que habiendo presentado manifestaciones de trombosis, deban ser sometidos a una operación o deban realizar un parto.

Las bases del tratamiento son: 1) Diagnóstico precoz, 2) heparinización inmediata y según plan adecuado, y 3) tratamiento por movimientos, precozmente instituido.

Cumplidas estas condiciones, las manifestaciones agudas desaparecen con extraordinaria rapidez; es muy importante iniciar los movimientos apenas hayan cedido los fenómenos agudos. Este proceder se ha traducido en el hecho de que el Hospital de Mariestad sólo ha visto 3 muertes sobre 209 casos, y esas tres no son propiamente fracasos del tratamiento.

**Flegmasia alba dolens.** - Es un estado un poco tardío, pero el tratamiento es todavía muy efectivo: el edema desaparece rápidamente y el curso del proceso es frecuentemente abortivo; hay mayor peligro de complicaciones posteriores y el tratamiento es más largo.

**Embolismo pulmonar.** - Aún el masivo es inmediatamente mortal en raras ocasiones: la cianosis y la disnea crecen durante  $\frac{1}{2}$ -2 horas y luego si viene la muerte; la heparina es muy efectiva: posiblemente la obstrucción no es completa al principio y sólo después se hace total, debido al crecimiento del émbolo; si este crecimiento se previene, el trastorno circulatorio regresa y el paciente sobrevive; sólo un área condensada en un pulmón, da cuenta por algún tiempo de lo que ha ocurrido; esto lo logra la heparina administrada tempranamente y a dosis altas, de manera que en pocos días el paciente está libre de síntomas; el dicumarol no vale aquí porque su acción comienza a las 24 horas, al paso que la de la heparina es inmediata.

**Comparaciones.** - El autor cita la tesis de Zilliacus en donde se concluye que la mortalidad era de 16.6% en los casos de trombosis post-operatoria y de 3.6% en los casos obstétrico, cuando no se empleaba la heparina; utilizando la, la mortalidad de las series quirúrgicas y obstétrica se ha reducido a 0.8%.

**Heparina, tiempo de permanencia en el lecho y hospitalización.** - Se acostumbraba prolongar la permanencia en el lecho hasta el 15º día des-

pués de la desaparición de síntomas agudos y de movimiento febril; en total, unas seis semanas, que se han reducido a algo más de una, por la terapia heparínica.

**Heparina y secuelas del proceso trombótico.** - La trombosis de los miembros inferiores termina por bloquear definitivamente la femoral, y la circulación de retorno ha de tomar la vía de la safena, que teniendo menor capacidad acaba por fallar: el éxito depende de evitar la invasión de la femoral, que ocurre en 80-90% de los casos tratados con los métodos clásicos, cosa evitable por la heparina, que detiene el proceso trombótico y lo fija en el estado alcanzado cuando comenzó el tratamiento; los datos estadísticos que el autor presenta a este respecto confirman la buena acción de la droga para evitar las secuelas; aquí también es imposible pedir al dicumarol lo que da la heparina, porque con el retardo de 24 horas con que ocurre la acción de esta droga, se da tiempo para que la femoral sea invadida.

**Técnica de la heparinización.** - Se realiza por inyecciones intravenosas intermitentes. **Un miligramo de heparina** (Se empleó de la Vitrum and Co. Ltd.) equivale a unas 80 unidades internacionales (provisionales, de heparina).

Hecho el diagnóstico, se administran 110 mgr. de heparina y de acuerdo con la hora de administración, se dan una o dos más, (iguales) en el mismo día. En los días siguientes se aplican 3 inyecciones de 100 mgr. (si se desea, la última del día puede ser de 150 mgr.). Cuando —al cabo de unos días— la temperatura vuelve a la normal o casi a ella y la sensibilidad a la pa'paciación y el edema desaparecen, se reduce la heparina a dos dosis de 100 mgr. en el día; el último día puede darse sólo una dosis de 100 mgr.

Durante ese tiempo, el paciente debe moverse libremente en el lecho y flejar y extender los miembros inferiores, varias veces y a intervalos durante el día; en el momento de bajar las dosis de heparina, se permite al paciente levantarse y aún caminar algo, aumentando cada día el tiempo de permanencia fuera del lecho, hasta que al cabo de 2-3 días de levantado, suele poder dejar el hospital.

Cuando el paciente deja el lecho por primera vez, se le pone un vendaje elástico en el pie y parte baja de la pierna, para impedir un ligero edema; este vendaje debe llevarse por 2-3 semanas, al cabo de las cuales se quita y el paciente suele volver a su trabajo. (Puede usarse con éxito la pasta de Unna, para el vendaje compresivo). La salida del lecho a más tardar en el momento en que se termina la heparinización es fundamental, porque suspendida la droga, el paciente queda sin protección contra una nueva trombosis, que se desarrolla muy fácilmente cuando el sujeto no está de pie y caminando. Cuando la enfermedad impide la marcha (fractura, por ejemplo) se soluciona el problema haciendo que el paciente realice todos los movimientos que es posible ejecutar cuando se lleva un yeso y alargando además el tratamiento: terminada la heparinización de rutina, se continúa con la administración vespertina de 100 mgr. de heparina, cada día durante una semana, día de por medio durante otra semana, y aún con dos días de intervalo durante otras dos semanas; a lo largo de este tiempo, el paciente se ha adaptado al lecho y no tiene más riesgos que cualquier otro sujeto que deba permanecer largo tiempo en cama. Cuando el cuadro se inicia por embolismo pulmonar masivo, se hará el mismo tratamiento; sin embargo, el primer día se darán 100-125 mgr. de heparina cada 4 horas; se asociará el tratamiento ordinario con eupaverina.

**Complicaciones y contraindicaciones.** - Aplicando la heparina para la trombosis incipiente, es decir, por lo general 4-6 días después de la operación, el peligro de hemorragia por la herida es mínimo. Ocasionalmente se observa hematuria de corta duración (y aún sin suspender la droga). Si se quiere frenar el efecto de la heparina, puede aplicarse 5-10 c.c. de solución de sulfato de protamina al 1%, vía I. V., o realizar una transfusión de sangre total, aun cuando el efecto es más lento.

Raramente se observan reacciones anafilácticas.

Prácticamente no hay contraindicaciones para el empleo de la heparina en la terapéutica de las trombosis, cosa lógica puesto que se trata de un producto normalmente originado dentro del organismo; apenas debe tenerse cuidado cuando hay un órgano interno sangrante (úlcera péptica por ejemplo).

#### EFECTO DEL pH DEL MEDIO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ESTREPTOMICINA Y LA PENICILINA

E. P. Abraham and E. S. Duthie - Sir William Dunn of Pathology, Oxford.

La proactinomicina y estreptomicina son sustancias básicas y se ha probado que su actividad varía con el pH del medio, siendo mayor con pH de 8 que de 6; cuando se trata de antibióticos ácidos (penicilina, ácido helvóico, ácido micofenólico), el descenso del pH aumenta la actividad.

La variación observada en la actividad de los antibióticos básicos es de 1 a 10, para un cambio del pH de 6 a 8.0, cosa importante puesto que el pus y varios medios orgánicos son alcalinos; los efectos de este orden parecen menos marcados en el caso de antibióticos ácidos. Los métodos empleados para el estudio fueron: test de dilución en serie, test de inhibición de cultivos en placa, con el método del cilindro de porcelana de Neatley, recuentos de organismos por hemocitómetro y recuentos de gérmenes vivos por medio del recuento de colonias.

**Efecto del pH y tests de dilución en serie:** La penicilina y el ácido micofenólico aumentan su actividad cuando el pH pasa de 7 a 6.5. La estreptomicina, proactinomicina y proflavina aumentan su actividad cuando el pH asciende, efecto que es bien marcado para la estreptomicina; la actividad puede reducirse a  $\frac{1}{4}$  de su valor inicial, cuando el pH pasa de 7.2 a 6.2 (valor muy usual para el pus). Haciendo 1000 veces mayor el número de gérmenes, la actividad de la droga se reduce a  $\frac{1}{4}$ ; asociando el aumento del número de gérmenes con la acidificación citada, puede reducirse la actividad a  $\frac{1}{16}$  o menos.

Estas variaciones son apreciables para todos los gérmenes estudiados con excepción del Strep. Pyogenes, cuya sensibilidad a la estreptomicina no varía con la reacción del medio.

Las bases proactinomicina y proflavina muestran frente al estafilococo, variaciones de actividad similares a las exhibidas por la estreptomicina, cuando cae el pH.

Las medidas de las curvas de crecimiento comprueban lo hallado por los tests de dilución; la reducción de la concentración de iones H a  $1/10$ , equivale a cuadruplicar la concentración del antibiótico.

Uno de los efectos principales de la proactinomicina a concentraciones bajas es alargar la fase "lag" de los cultivos microbianos; se lleva esta fase hasta una duración de 140 minutos, sea mediante el antibiótico al  $1/100.000$  a pH 6.43 o por medio del mismo agente a concentración de  $1/400.000$  y pH 7.45.

**Efecto del pH medido por la inhibición de cultivos en placa, con el método del cilindro de porcelana de Heatley.**

Las bases proactinomicina, estreptomicina y proflavina aumentan considerablemente su actividad, mientras que el ácido micofenólico y el helvólico disminuyen su actividad cuando el pH aumenta. Los resultados obtenidos con la penicilina por este medio no son bien claros. Las bases citadas aumentaron en 10 veces su actividad, por elevación del pH de 6.0 a 7.5.

**Efecto de la variación del pH sobre el poder bactericida.**

Medida sobre la cepa H de estafilococo, esta variación es máxima cuando el antibiótico se encuentra en el límite de su concentración bactericida.

La penicilina en concentraciones mínimas, es cuando menos dos veces más activa a pH 6.50 que a pH 7.57 (concentraciones de penicilina del orden de 0.04-0.08 u.O/cc.). Este efecto del pH es mucho menos notorio cuando las concentraciones empleadas son del orden de 0.1-1 u.o/cc.

La proactinomicina a la concentración de 1/30 000 y frente a inoculums de 5 millones de bacterias por c.c. tiene una acción letal neta a pH 8.0, menor a pH 7.2 y prácticamente nula a pH 6.6; algo análogo ocurre con la proactinomicina.

**Discusión.** - Es hecho casi general que las bases fuertes dotadas de actividad antibacteriana la muestren más intensamente cuando el pH asciende; esto es notorio en el caso de la atebrina, por ejemplo. Es posible que este efecto se deba a que la base libre penetre la célula más fácilmente que su catión; en medio alcalino es menor la disociación y tal efecto resultaría favorecido; es posible también que la droga actúe justamente por sus cationes y que haya competencia entre ellos y los hidrogeniones cuando se trata de adquirir sitios en la superficie de la célula: al aumentar el pH baja la cantidad de iones H<sup>+</sup> y los cationes del agente básico antibacteriano encuentren más facilidades para actuar.

**Aplicaciones clínicas.** - Estos hallazgos explicarían el fracaso de los antibióticos en casos determinados, cuando los gérmenes no se muestran resistente a la droga (*in vitro*): es bien posible que en los tejidos alterados que están liberando los gérmenes hacia la sangre el líquido cefalorraquídeos, etc., tengan una reacción inadecuada para la acción del antibiótico, a pesar de que este se halle en concentraciones que ordinariamente se muestran efectivas. Como la acidificación favorece la actividad de la penicilina y ácido helvólico, parece lógico que su aplicación sea preferible en casos en que predomina el fenómeno alterativo tisular, y en donde es lógico esperar efectos inferiores de las drogas de carácter básico (proactinomicina, proflavina, estreptomicina).

#### ANOTACIONES

**"Lunares" de la estreptomicina.**

Mucho se ha hablado respecto a los fracasos de la estreptomicina frente a gérmenes que son sensibles a ella; se ha expresado la posibilidad de que las bacterias se vuelvan resistentes a la droga; de hecho se ha demostrado que haciendo subcultivos repetidos sobre agar-estreptomicina, las bacterias se hacen resistentes a la estreptomicina con una sorprendente rapidez (experiencia con gonococos y meningococos), hasta el punto de que resisten las concentraciones más altas de estreptomicina de que se pudo disponer; no es posible asegurar si los gérmenes adquirieron tolerancia completa al antibiótico. La resistencia a la penicilina se desarrolla con mayor lentitud

y no hay prueba de resistencias cruzadas para penicilina y estreptomicina: la resistencia a una de ellas no implica resistencia a la otra, lo que sugiere mecanismos de acción diferentes en los dos casos; por otro lado, los gérmenes estreptomicino-resistentes no presentan las alteraciones morfológicas que se encuentran en los penicilino-resistentes; en ratones, se comprobaron los hallazgos hechos *in vitro* y se estableció que la resistencia a la estreptomicina no se asocia con disminución de la virulencia del germe.

Como los tejidos lesionados son generalmente ácidos, la estreptomicina falla fácilmente en ellos; en cambio, los antibióticos ácidos (penicilina) aumentan de actividad y es menos temible un fracaso; es mejor desde este punto de vista el caso de las infecciones de vías urinarias, porque la droga se concentra fuertemente en el curso de su excreción renal, además de que es posible sostener la alcalinidad de la orina.

Prácticamente no hay absorción de la droga administrada por vía oral; en cambio, se tolera, absorbe y retiene bien cuando se la administra intramuscularmente (cada 4 horas) o por vía venosa su distribución en el organismo es amplia y uniforme y algo pasa al líquido cefalorraquídeo. La mitad a  $\frac{3}{4}$  de la droga se excreta por la orina en el plazo de 24 horas, alcanzando en este líquido concentraciones de centenares de unidades por c.c., cuando se han administrado las dosis usuales por vía parenteral, hecho que hace de la estreptomicina un agente muy valioso en las infecciones urinarias, ya que tales concentraciones superan a las necesarias para controlar a los gérmenes patógenos corrientes. La administración intrarráquídea de dosis hasta de 20.000 unidades, no produce síntomas de irritación meníngea y sostiene concentraciones apreciables, durante 24 horas; parece, sin embargo, que se requiera cierto cuidado en algunas formas de meningitis.

#### THE LANCET

Londres, Noviembre 2 de 1946.

#### Artículos originales:

Influenza B en 1945-46.

Influenza B en Bahamas e Inglaterra.

Icterus gravis neonatorum (resultados finales de tratamiento por transfusión).

Detección de aminoácidos en orina y otros fluidos biológicos.

Técnica de la leucotomía.

#### Sociedades médicas:

Investigaciones sobre la paludrina en la malaria-Roy. Soc. of Trop. Med.

#### DETECCION DE AMINOACIDOS EN ORINA Y OTROS FLUIDOS BIOLOGICOS

C. E. Dent. - University College Hosp., Lond.

Consdén et al. crearon el cromatograma de partición: si sobre una tira de papel de filtro se coloca una gota de una solución de varios aminoácidos y se deja secar, y si luego se introduce una punta del papel en un solvente adecuado, no miscible con el agua, éste avanzará por capilaridad hacia el otro extremo de la tira; al pasar sobre la gota de aminoácidos los disolventes tanto más y tanto más rápidamente cuanto más favorable para el solvente sea el coeficiente de partición del aminoácido entre el agua (siempre existente entre las fibras del papel) y el citado solvente: dejando secar la tira se encontrará que los diversos aminoácidos han viajado

en diversa proporción a partir de la gota, formando bandas que se colocan por delante de ella; el autor no encuentra que las sales minerales presentes en los fluidos biológicos trastornen el fenómeno.

El proceso puede hacerse en las formas mono y bidimensional:

**Cromatograma monodimensional:** Para orina, se verifica con un solvente como el fenol líquido, que se coloca en un pequeño depósito situado en posición un poco elevada; en este depósito se hunde un extremo de la tira de papel de filtro, cerca del cual se ha depositado previamente la orina en forma de una banda estrecha; como el proceso es lento, se ejecuta en el interior de un recipiente saturado de vapor del solvente; al cabo de unas 16 horas se practica en el papel la reacción de la nihidrina, que mostrará bandas sucesivas, correspondientes a los distintos aminoácidos presentes.

**Cromatograma bidimensional:** Es posible que la velocidad de migración de dos aminoácidos sea la misma en estas condiciones, cuando se emplea un solvente dado, a consecuencia de lo cual ocuparán la misma posición en la tira del cromatograma; puede haber otro disolvente capaz de separarlos. En el método bidimensional se toma una hoja de papel de filtro rectangular y cerca de un ángulo se coloca, en pequeño espacio, la orina; luego se hunde en el primer solvente uno de los lados del rectángulo vecino al sitio en donde se colocó la gota: esto desplazará los diversos aminoácidos en una dirección, como antes; dejando secar y hundiendo luego el otro borde vecino de la gota de orina, en otro solvente, los aminoácidos serán desplazados en dirección perpendicular a la primera, y si las manchas obtenidas en la primera fase eran complejas, se desdoblaran por este medio.

La fidelidad del método reposa en que son pocos los cuerpos capaces de dar reacción de la nihidrina: las sales de amonio, que se escubrirán por su movilidad en el cromatograma, y otros compuestos que no suelen encontrarse en productos biológicos; en cambio, los di y tripéptidos sencillos si pueden determinar un error: debe por tanto buscarse la permanencia de la mancha después de hidrolisis destinada a romper los polipéptidos, especialmente si se hallan en el cromatograma manchas colocadas en posición anormal; la identificación de los aminoácidos se hace sobre la base de la posición de las bandas en el cromatograma, porque la movilidad es en cierto modo típica de cada aminoácido; los resultados establecidos así, se cotejarán con los suministrados por el empleo de mezclas de aminoácidos conocidos.

El autor ha aplicado con éxito este método en el síndrome de Fanconi (aminoaciduria progresiva) y parece que pueda emplearse en procesos como la cistinuria, estudio de líquido ascítico desaluminizado y sobre todo en el trabajo experimental, siendo una indicación especial la necrosis nutricional aguda del hígado, toda vez que en ella se ha encontrado una alta aminoaciduria.

#### INVESTIGACIONES SOBRE PALUDRINA EN LA MALARIA

Estudios hechos por la Unidad de Investigaciones Médicas de la Armada Australiana dieron a conocer que:

La paludrina sirve como profiláctico para el falcíparum, puesto que la administración de 100 mgr. diarios de paludrina por 3 semanas, iniciada a partir de la inoculación de falcíparum por mosquitos, realizada por vía experimental, evitó la aparición de parásitos en la sangre de los inoculados e hizo negativa la subinoculación de 200 c.c. de sangre de los mismos,

realizada 7 días después a nuevos voluntarios: la droga había destruido las formas preeritrocíticas del parásito; la suspensión de la droga al cabo de tres semanas no iba seguida de ataques palúdicos.

Idéntica experiencia en voluntarios inoculados con vivax, negativizó los frotis y las subinoculaciones, pero la supresión de la droga a las 3 semanas si fue seguida de ataque: la profilaxia es aquí, parcial. La inoculación repetida de vivax y falcíparum en el mismo individuo (siempre por mosquitos infectados), realizada durante una época en la cual el sujeto estaba tomando 100 mgr. de paludrina diariamente por 4 semanas, es seguida de un brote de malaria por vivax al cabo de 3 semanas de suspendida la droga; nunca ese brote se debe al falcíparum.

Una dosis aislada de paludrina, de 50-100 mgr, administrada de 48 a 120 horas después de la picadura infectante de falcíparum, protege completamente, pero esa misma dosis, administrada 3 h. antes o 144 o más horas después de la picadura no realiza prevención: es que las formas preeritrocíticas son las más sensibles; los parásitos eritrocíticos pueden morir bajo la acción de dosis mayores, pero no es creíble que la paludrina lleve a matar esporozoitos.

Ordinariamente los parásitos aparecen en la sangre en cantidades submicroscópicas al 7º día, pero los accesos febres comienzan hacia el 11º; 100-200 mgr. de paludrina, diariamente, desde el qº dia, negativizaron los frotis e impidieron los accesos.

El tratamiento hospitalario con paludrina es el mejor que hasta ahora se haya aplicado para el falcíparum: muy alto porcentaje de curación, negativización de los frotis en el plazo de 2 días. La dosis de 100 mgr. (una tableta) suprime un acceso tanto de vivax como de falcíparum, pero no cura la enfermedad, que recae al cabo de pocas semanas; en la malaria por vivax el resultado no es superior al de la mepacrina o la quinina; parece que 100 mgr. diarios durante tres semanas, seguidos por 100 mgr. dos veces a la semana, durante 6 meses, sea el mejor prospecto de tratamiento para el vivax. De todos modos, lo fundamental de la paludrina es la facilidad con que corta el acceso palúdico y su efectividad como profiláctico.

La paludrina no es gametocida pero sí puede suprimir casi completamente la formación de gametos cuando el tratamiento es temprano y suficiente; cuando un sujeto ha ingerido 100-150 mgr. de paludrina, sus gametocitos no se desarrollan completamente en el mosquito; el efecto es reversible y persiste mientras haya paludrina en la sangre.

Se ha sugerido como posib'e explicación de la diferencia de susceptibilidad del vivax y el falcíparum, el hecho de que éste tiene sólo 2-3 ciclos de desarrollo endotelial, que ocurren en 6-7 días, mientras en aquel persiste durante meses en estado endotelial y el número de ciclos es indefinido.

#### INFLUENZA B

Su virus fue reconocido por Francis y Magill en 1940. Parece imposible de distinguir clínicamente de la A, aun cuando se había dicho que su comienzo era más insidioso y los síntomas catarrales mayores, porque no se ha probado la constancia de ésto. Es más andémica que A y solo raramente produce brotes de alguna magnitud. Parece que los brotes de influenza B son más espaciados que los de A, porque aquel virus, tiene poder antigenico, más grande. El virus B no infecta fácilmente al hurón ni se adapta al ratón, pero acaso infecta el huevo con mayor facilidad que el virus A; como para éste, se encuentran variedades serológicas de virus B, pero la significación epidemiológica de esto es aún oscura.