14 AGO 1990

CENTRO DE MEDICINA
BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDAD DE VALENCIA

BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS



SUMARIO

EDITORIAL — ENFERMEDADES INMUNORREACCIONALES — CARDIOPATIAS POR DEFECTO DE COGINETES AURICULOVENTRICULARES — ESCOLIOSIS — BIOPSIA DE MAMA — TEST DE SOBRECARGA ESTROGENICA — ENCEFALOPATIA DEL RECIEN NACIDO — CASO ANATOMOCLINICO.

Vol. 15 Septiembre-Octubre 1968 Nº 5

un antibiótico que toma el Factor Humano en consideración



Descuido del Paciente:
34 a 62% de los pacientes propenden a cometer errores posológicos[1-4]

una cápsula por la mañana • una cápsula por la tarde

LEDERMICINA*300

Demeticlortetraciclina Lederle — Cápsulas de 300 mg

El paciente es el 'otro factor' del tratamiento—su capacidad de recuperación, su cooperación y sumisión a la terapéutica. Es un hecho frecuentemente comprobado en práctica que muchos pacientes—34 a 62% de acuerdo con los estudios [1-4]—no obedecen los regímenes de medicación que se les han prescrito. Hay un antibiótico que toma el factor humano en consideración. Su efecto terapéutico sostenido, derivado de su farmacología única, permite obviar las dosis del mediodía y de la medianoche que suelen pasarse por alto—e inclusive mantener niveles terapéuticos por 1 ó 2 días después de suspendida su administración. Para el paciente olvidadizo, ofrece un sencillo régimen posológico con sólo una dosis por la mañana y otra al anochecer que proveen plena y continua actividad terapéutica durante las 24 horas del día.

■ elimina el problema creado por olvido de las dosis del mediodía y de la medianoche ■ permite al paciente disfrutar de reposo nocturno ininterrumpido ■ mantiene su eficacia antibacteriana por 24 a 48 horas después de la última dosis ■ contribuye a proteger al paciente que discontinúa demasiado pronto el tratamiento

Referencias: 1. Schwartz, D. y col.: *Amer. J. Public Health* 52:2018-2029 (Dic.) 1962. 2. Dixon, W. D. y col.: *Lancet* 11:871-872 (2 de Nov.) 1957. 3. Curtis, E. B.: *Nurs. Outlook* 9:290-291 (mayo) 1961. 4. Mohler, D. N. y col.: *New Engl. J. Med.* 252:1116-1118 (30 de junio) 1955.

*Marca de fábrica

Lederle LEDERLE LABORATORIES • A DIVISION OF CYANAMID INTER-AMERICAN CORPORATION CYANAMID

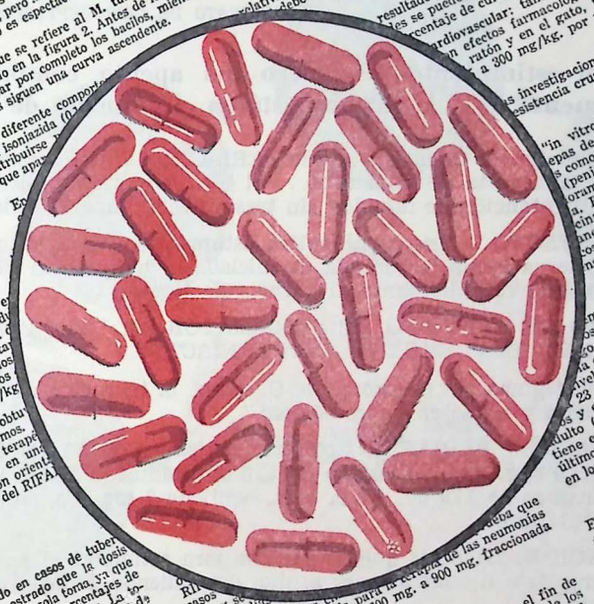
REPRESENTANTES EXCLUSIVOS

LABORATORIO CHILE S. A.

REPRESENTANTES PARA CHILE:

AVENIDA MARATON 1315 — TELEFONO *25[illegible]41 — CASILLA 87-D — SANTIAGO

Un descubrimiento Lepetit



RIFALDIN

CENTENARIO LABORATORIOS LEPETIT

Lepetit

PRODUCTORES DE ANTIBIOTICOS Y ESPECIALIDADES QUIMICO FARMACEUTICAS

1868
1968

único en su género

TABLETAS / JARABES

PERIACTIN *

(CLORHIDRATO DE CIPROHEPTADINA M.S.D.)

El primer estimulante verdadero del apetito comprobado clínicamente... la prueba está en el aumento de peso

Los estudios clínicos demuestran que PERIACTIN puede aumentar el apetito... la ingesta de alimentos... el peso corporal... en niños y adultos. Sin retención de líquidos, sin trastornos de función endocrina.

PRONTO EFECTO.—Una significativa estimulación del apetito a menudo se observa hacia la semana de iniciada la terapia con PERIACTIN y limitada esencialmente al período de terapia.

PROMEDIO DE AUMENTO DE PESO MAYOR DE 1 Kg. POR MES DURANTE EL TRATAMIENTO CON PERIACTIN[1].

"No hubo estigmas del Síndrome de Cushing; la turgencia de los tejidos fue buena y no se encontró edema[2]."

PRESENTACION: PERIACTIN tabletas, en frascos de 50. Cada tableta contiene 4 mg. de clorhidrato de Ciproheptadina. PERIACTIN Jarabe, en frascos de 118 cc. Cada 5 cc. contiene 2 mg. de clorhidrato de Ciproheptadina.

DOSIFICACION: La dosis que se sugiere para estimular el apetito es de 2 a 4 mg. tres o cuatro veces al día, dependiendo de la edad y de la respuesta.

NOTA: Información detallada a solicitud del médico.

REFERENCIAS: 1.—Francini, F. y col.—Cyproheptadine, a histamine and antagonist with action on body weight: preliminary report, Pren. méd. argent. 54: 826-828, agosto de 1967. 2.—Lavenstein, A. F. y col.—Effect of cyproheptadine on asthmatic children. J.A.M.A. 180: 912-916, 16 de junio de 1962.

ELABORADO EN CHILE POR

INDUSTRIAL PANAMERICANA S. A.

CON LICENCIA DE

MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL

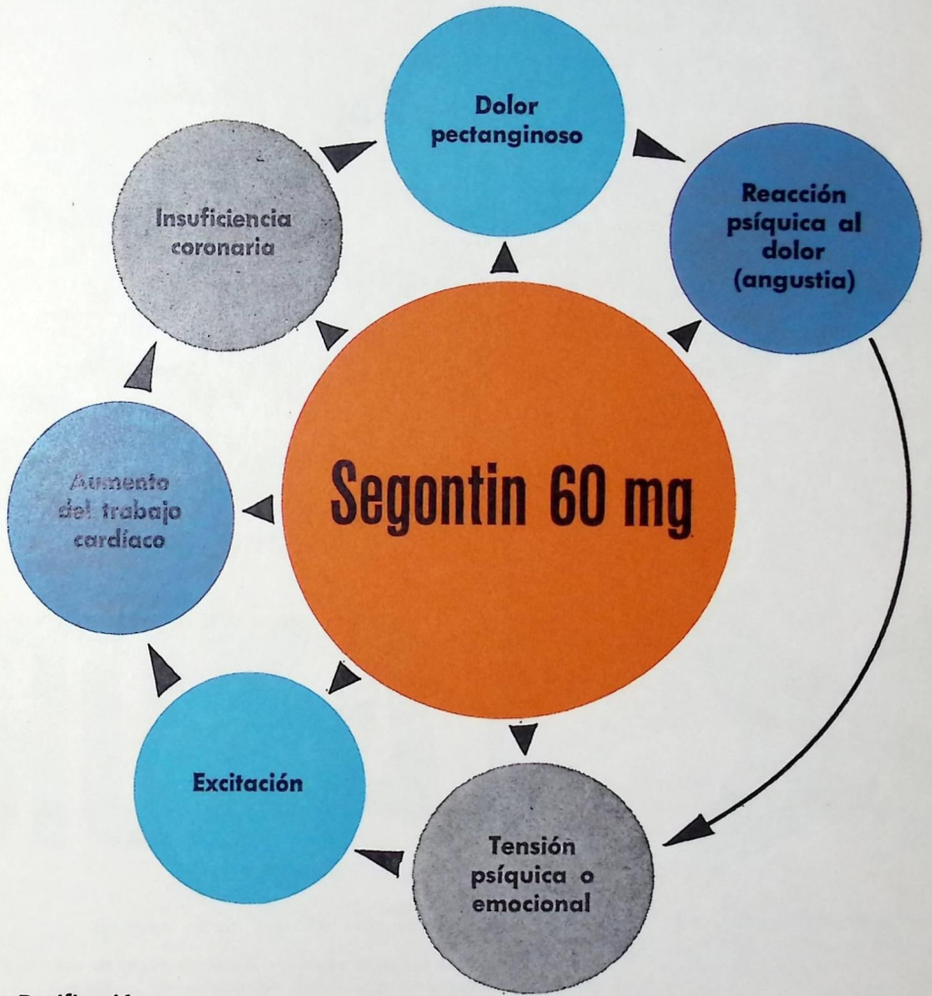
DONDE LA TEORIA DE HOY ES LA TERAPEUTICA DE MAÑANA

BON APPETIT

* Marca registrada de Merck & Co. Inc. N. J., USA.

Segontin® 60 mg

rompe el círculo vicioso de la angina de pecho



Dosificación:

Dosis inicial: 2-3 grageas de Segontin 60 mg durante 5 días.

Dosis de mantención: 1-2 grageas.

Para consolidar el tratamiento se aconseja administrar 1-2 grageas al día durante varias semanas.

Presentación:

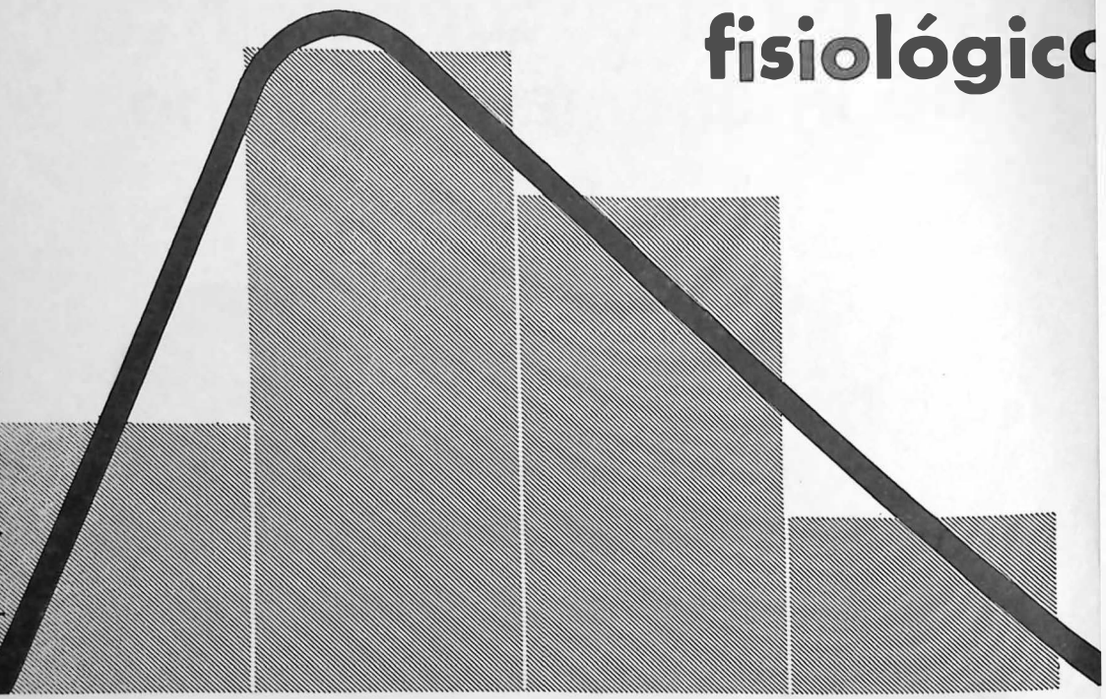
Segontin 60 mg: Tubo de 10 grageas
" " 30 "

Además:

Segontin »S«: 60 grageas.

HOECHST

Diuresis de tipo fisiológico





LAXUR®

(FUROSEMID)

Regulación de la diuresis
»como con un grifo«

Presentación
12 y 50 Comprimidos de 40 mg
5 ampollas de 20 mg/2 ml

HOECHST

®=Marca Registrada

Internacionalmente conocido como LASIX

Pronta eliminación hídrica - rápida descarga

De haber existido Laxur ya hace 10 años, su actividad, correspondiente al »tipo fisiológico de la diuresis«, tal vez habría establecido un patrón según el cual todos los demás diuréticos habrían resultado »demasiado lentos«.

Pues el riñón elimina fisiológicamente el exceso de agua en seguida y de ninguna manera sólo al cabo de 6-8 ó más horas.

Lo mismo que en **la prueba de agua según Volhard,** también después de la administración de Laxur empieza prontamente la diuresis, con la rapidez que Ud. quiera, pues según la dosificación y aplicación puede Ud. regular la diuresis por Laxur »como con un grifo«.

Lincocin®

antibiótico TOTALMENTE nuevo y diferente, con la EFICACIA que Ud. exige... y con la TOLERANCIA que Ud. desea...

LINCOCIN

ACTUA RAPIDAMENTE EN LA CELULA BACTERIANA.

"LA INTERFERENCIA CON LA SINTESIS PROTEICA COMIENZA INMEDIATAMENTE AL EXPONERSE AL ANTIBIOTICO."

1. Kaplan, K. y Wainstein, L.: The Practitioner, 194: 834-840 (junio) 1965.
2. Chang, F. N., et al.: Proc. Natl. Acad. Sci., 55: 431-438, 1966.

PRESENTACION:
INYECTABLE, frasco ampolla de 2 cc. x 600 mg.
JARABE, frasco de 60 cc. con 250 mg x 5 cc.
CAPSULAS frasco de 12 x 500 mg.

Upjohn *Compañía Limitada*

MONJITAS 404 — SANTIAGO

RENOVACION DE SUSCRIPCION 1968

Nos permitimos recordar a nuestros lectores que deseen seguir recibiendo nuestra publicación que deben renovar su suscripción, cuyo valor para 1969, ha sido fijado en E° 100 (cien escudos) para los médicos y en E° 75 (setenta y cinco escudos) para los estudiantes de Medicina. Esta suma debe ser remitida en cheque cruzado a nombre del Dr. ESTEBAN PARROCHIA B., Casilla N° 5507, Correo 6, Santiago.

El valor de nuestra suscripción para el extranjero es de US$ 10.

NUMEROS ATRASADOS DISPONIBLES

En respuesta a las numerosas cartas recibidas, nos es grato poner en conocimiento de nuestros suscriptores y lectores que disponemos, en forma restringida, de los siguientes números atrasados:

Año 1957: colección completa (6 números).
Año 1958: números 4 y 5.
Año 1959: números 4 y 5.
Año 1962: números 3, 4, 5 y 6.
Año 1963: colección completa.
Año 1964: números agotados.
Año 1965: números 4 y 6.
Año 1966: números 1, 2, 3 y 5.
Año 1967: colección completa.

El valor de las colecciones completas es de 75 escudos, en tanto que el del número suelto es de 15 escudos.

SYMPOSIUM SOBRE CARDIOLOGIA

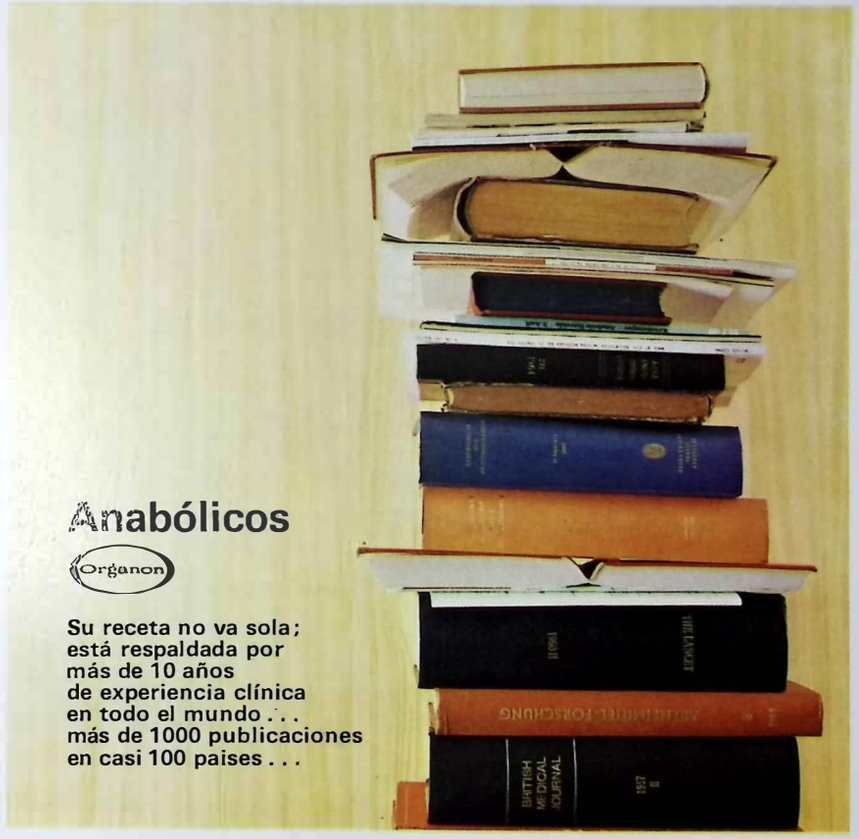
El Comité Ejecutivo del "Boletín del Hospital San Juan de Dios" se complace en anunciar la publicación de un Symposium que abarca todos los capítulos de cardiología y cuyo valor es de 15 escudos.

Este libro es el quinto de una serie que comenzó en 1960 y que incluye: "Fisiología y Patología Pancreática" (Valor E° 12); "Tiroides" (Valor E° 10); "Síndromes de Malabsorción" (agotado), y "Patología Mamaria" (Valor E° 10).

El Comité Ejecutivo del "BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS" pone en conocimiento de los distinguidos avisadores de nuestra Revista, que el señor Nicolás Radúlovic es nuestro representante exclusivo, siendo, en consecuencia, la única persona autorizada para contratar y cobrar avisos de propaganda en nombre de nuestra publicación. Estado 260, 2° Piso, Of. 210. Fono 33106.

La Dirección del "BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS" no se hace responsable por pérdidas de revistas en el correo.

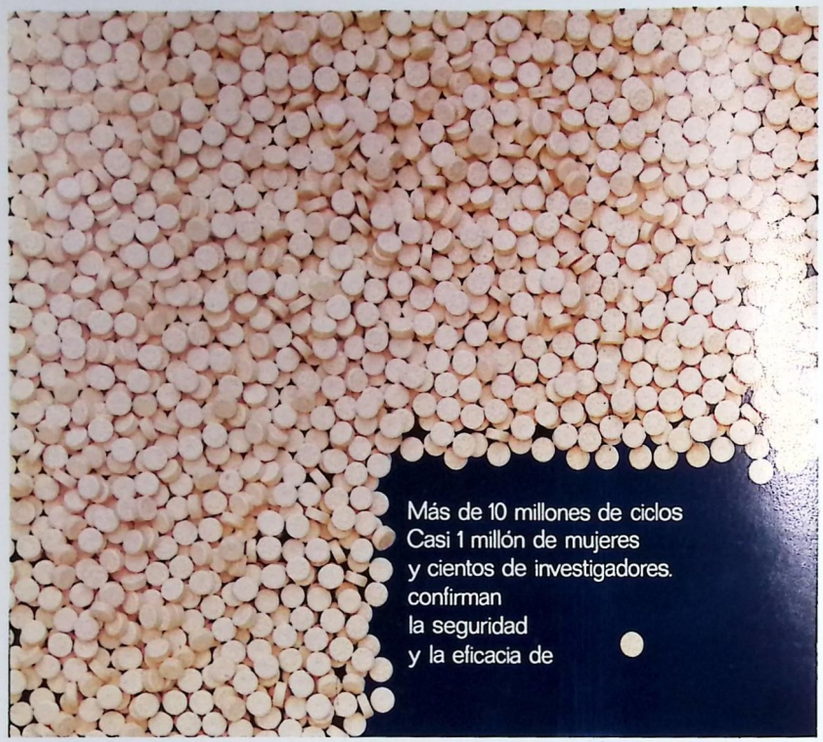
El Comité Ejecutivo del "BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS" pone en conocimiento de los Sres. Médicos que el Sr. Eduardo Villota es nuestro representante exclusivo en Valparaíso y Aconcagua.



Durabolin - Deca-Durabolin - Orgabolin

Hace ya más de 10 años, en 1956, Organon puso a disposición de la profesión médica el primer anabólico para uso clínico, Durabolin.
Desde entonces, tanto éste, idóneo para tratamientos vigorosos de media longitud, como los subsiguientes Anabólicos Organon, Deca-Durabolin, cuya actividad dura hasta tres y cuatro semanas, y Orgabolin, con el más elevado cociente terapéutico de los anabólicos orales, han sido sometidos a la "prueba del fuego".
En todo el mundo, cientos de investigadores han producido un caudal de estudios y publicaciones inigualdo por ningún otro anabólico.
La bibliografía sobre los Anabólicos Organon es impresionante: abarca desde su eficacia en el tratamiento de la retinopatía diabética, hasta su ausencia de efectos secundarios.
Es por ello que al recetar los Anabólicos Organon — Durabolin, Deca-Durabolin, Orgabolin — su receta no va sola.

Litografía del Pací S. A. - Tel. 31614



Lyndion 2.5

ovulostático genuino - fisiológico - confiable

Organon

A 023

LECHESUR coopera

con usted, doctor . . .

¡Salud! con Lechesur M. R.

Leche entera en polvo, 26% M. G.
Leche semi-descremada 18% M. G.
Leche descremada

"BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS"

COMITE DE HONOR

DIRECTORES HONORARIOS

Dr. ALFREDO JADRESIC
Decano de la Facultad de Medicina

Dr. LUIS PINO ESCOBAR
Presidente del Colegio Médico de Chile

Dr. JUAN HEPP
Director del Servicio Nacional de Salud

Dr. CARLOS SALOMON REX
Director del Hospital San Juan de Dios

Dr. JUAN ARENTSEN
Prof. Extraordinario de Oftalmología
Jefe del Servicio de Oftalmología

Dr. RODOLFO ARMAS CRUZ
Prof. de Medicina - Jefe del Servicio de Medicina

Dr. JUAN ATLAGIC
Jefe del Servicio de Traumatología

Dr. MANUEL BESOAIN SANTANDER
Prof. Extraordinario de Medicina

Dr. ISMAEL CANESSA I.
Profesor Extraordinario de Dietética
Jefe del Dpto. de Diabetes y Nutrición

Dr. FELIX CANTIN
Prof. de la Cátedra "B" Extraordinaria de Urología

Dr. FRANCISCO DONOSO D.
Profesor Extraordinario de Medicina
Jefe del Dpto. de Endocrinología

Dr. LUIS FIGUEROA GEISSE
Profesor de Cirugía - Jefe del Servicio de Cirugía

ALFREDO JADRESIC
Profesor Extraordinario de Medicina

Dr. JOAQUIN HARNECKER J.
Profesor Extraordinario de Medicina

Dr. EDUARDO KEYMER
Profesor de Obstetricia
Jefe del Servicio de Obstetricia

Dr. CELSO MORENO
Jefe del Servicio de Odontología

Dr. MIGUEL OSSANDON
Director del Instituto de Anatomía Patológica

Dr. JORGE OTTE G.
Prof. Extraordinario de Otorrinolaringología
Jefe del Servicio de Otorrinolaringología

Dr. ISIDORO PASMANIK
Jefe del Servicio de Dermatología

Dr. MELCHOR RIERA B.
Prof. Extraordinario de Radiología
Jefe del Servicio de Radiología

Dr. RAUL SAAVEDRA M.
Jefe Interino del Servicio de Ginecología

Dr. CARLOS SCHACHTEBECK Y.
Jefe del Servicio de Urología

Dr. JULIO SCHWARZENBERG S.
Miembro Académico Facultad de Medicina

Dr. ADALBERTO STEEGER S.
Profesor de Pediatría
Jefe del Servicio de Pediatría

Dr. BENJAMIN VIEL VICUÑA
Prof. de Higiene y Medicina Preventiva

COMITE EJECUTIVO

DIRECTORES

Dr. ESTEBAN PARROCHIA B.
Dr. VICTORINO FARGA C.
Dr. SERGIO VALIENTE B.
Dr. RAFAEL DEL RIO DE LA T.
Dr. JORGE MAIRA L.
Dr. EDGARDO CARRASCO C.

Dr. JUAN CASTRO D.
EDITOR

Sra. MARIA E. CONTRERAS R.
Secretaria

Sra. YOLANDA RIVAS W.
Secretaria

Calcium Sandoz forte

500 mg. ion calcio
por comprimido
efervescente

Solo un aporte masivo
por vía oral,
asegura la absorción
del calcio"

Calcium Sandoz Forte
Satisface el concepto
moderno de
calciterapia

Dorsalgias,
osteoporosis
y necesidades
aumentadas
de calcio.

SANDOZ



Imp. Mueller



Conduzca a su
paciente psicosomático
al abrigo de
las tormentas emocionales con

Lidanil
Sandoz 5 mg.

nueva jerarquía
en tranquilizantes menores

SANDOZ

¡sin detenerse!

Non stop®
(CLOROMADINONA 0,5 MG)

anticonceptivo de
administración contínua
Non stop® impide la
fecundación sin inhibir
la ovulación

E. Merck
MERCK QUIMICA
CHILENA SOC. LTDA.
DARMSTADT

AV. VIRGILIO 1930 - CASILLA 4232
SANTIAGO - CABLES: CHILEMERCK
FONOS: 255797 Y 461038

WILLIAM H. RORER, INC.

Fort Washington
U. S. A.

Se complace en presentar su nueva especialidad Farmacéutica denominada:

GLUSPIRIN M. R.

Tabletas

Acido. acetilsalicílico con Maalox, de excelente tolerancia estomacal, combinación ideal para evitar el riesgo de un trastorno gástrico el que a menudo sigue al uso de ácido acetilsalicílico corriente, especialmente en pacientes bajo terapia prolongada.

PRODUCTOS PARA PROMOCION ETICA SOLAMENTE

Estuches de 20 tabletas

MUESTRAS Y LITERATURA A DISPOSICION DEL CUERPO MEDICO

Representantes para Chile

LABORATORIO NORGINE S. A.

AVENIDA PRESIDENTE BALMACEDA 1264 — FONO 711087 — SANTIAGO

INDICE

EDITORIAL

El Dr. Luis Pino Escobar. Dr. Sergio Morales V. 269

MEDICINA AL DIA

Enfermedades Inmundreaccionales: Avances y Proyecciones Clínicas (Mesa Redonda). Drs. Jorge Jalil (Coordinador); Mireya Silva; Gabriel Lobo Parga; Germán Ducach y Edgardo Carrasco 271

Guías para el diagnóstico de las cardiopatías en el niño. Cortocircuitos de izquierda a derecha. VIII. Cardiopatías por defecto en el desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares. Drs. Santiago Prado, Otto Philippi, Rafael del Río y Carlos Miquel 299

Escoliosis. Dr. Sergio Morales V. 311

Los problemas de la Biopsia en los tumores de mama. Dra. Ivonne Pabst 321

Test de sobrecarga estrogénica. Dras. Silvia Segovia y Nelly Szlachter 326

Encefalopatía aguda del Recién Nacido. Daño Encefálico. Drs. Prof. Adalberto Steeger y Gonzalo Saavedra 330

CASO ANATOMOCLINICO 334

CEPORAN M. R.

(Cefaloridina)

ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO

ACTIVIDAD: Activo frente a todos los Gram (+) y la mayoría de los Gram (—), estable en la penicilinasa estafilocócica y otras betalactamasas, altamente bactericida.

NIVELES Y ELIMINACION: Se elimina por filtración glomerular, lo que determina altos y sostenidos niveles hemáticos y tisulares, permitiendo su administración cada doce horas, debido a su lenta eliminación.

TOXICIDAD: Se elimina por la orina, sin metabolizarse, dando altas concentraciones en ella. Su eliminación como Cefaloridina demuestra su atoxicidad.

VIA DE ADMINISTRACION: Por inyección endovenosa o intramuscular, indolora.

ORIGEN: El CEPORAN es un antibiótico derivado del Cefalosporium C aislado y sintetizado por los Laboratorios Glaxo Ltda., Greenford, Middlesex, London.

PRESENTACION: Frasco ampolla para inyección de 500 mg y 250 mg.

DISPONIBILIDAD: En venta en todas las farmacias del país. Literatura a disposición de los señores médicos, en Carretera Panamericana Norte 3411 o fono 376008, Santiago.

SAVAL

LABORATORIOS SAVAL S. A.

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS DE GLAXO LABORATORIES LTD.

"BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS"

AUSPICIADO POR LA UNIVERSIDAD DE CHILE Y EL DEPARTAMENTO CIENTIFICO Y DOCENTE DEL COLEGIO MEDICO DE CHILE

Vol. 15 **Septiembre-Octubre 1968** **Nº 5**

Bol. Hosp. "S. J. de Dios"

FACULTAD DE MEDICINA - BIBLIOTECA CENTRAL - UNIVERSIDAD DE VALPARAISO

EDITORIAL

EL DR. LUIS PINO ESCOBAR

Luis Pino Escobar ha fallecido. Escuetas palabras que esconden tras ellas la profunda aflicción que embargó a todos los que tuvimos la fortuna de conocerlo y llamarnos sus amigos, aflicción provocada no sólo por la ausencia del amigo, sino que por la desaparición de uno de los Hombres, así con mayúscula que, de tarde en tarde, cruzan la Humanidad dejando su estela de enseñanzas. De convicciones claras y profundas, políticamente de izquierda, comprendía y estimulaba a aquellos que no compartían sus ideas, masón de corazón y actos que toleraba todas las ideologías religiosas, obteniendo la amistad de más de un sacerdote católico o protestante. Descolló en sus actividades profesionales, llegando a Director del Servicio de Urgencia del Hospital Barros Luco-Trudeau, al que modernizó y plasmó en espíritu de entrega total a la comunidad enferma; a Presidente de la Sociedad de Cirujanos, que dirigió con acierto propulsando la idea de la Gran Sociedad Quirúrgica con una selecta Revista que abarcara a todas las especialidades afines, idea que no logró realizar por múltiples causas. Finalmente, ascendió al ingrato cargo de Presidente del Colegio Médico de Chile, en cuyo ejercicio lo sorprendió la muerte, dando expresión a sus cualidades de ecuanimidad, criterio y de realizador al máximo. Creó centros de estudios gremiales, propulsó modificaciones de la Ley y Reglamento del Colegio Médico, dinamizó sus estructuras dando al Colegio una nueva cara que le permite mantener y acrecentar el respeto que la comunidad siente hacia este organismo.

En más de una ocasión, a través de los años compartidos en las luchas gremiales, el Dr. Pino nos sorprendía por sus largos silencios, su renuencia a usar la tribuna de orador, la que tan fácil nos arrastra a discusiones muchas veces bizantinas. Al final de las argumentaciones, solicitaba la palabra y con tranquilidad y modestia nos indicaba un nuevo camino, más sencillo y fructífero que los por nosotros ardorosamente discutidos. En otras oportunidades era el mediador inteligente entre po-

cisiones antagónicas, y al parecer irreductibles por la fogosidad y amor propio de los contendores, y a quienes tranquilizaba e inducía a una solución más lógica y adecuada. En los actuales momentos de confusión, de Reformas Universitarias y Asistenciales, en las que como comentaba en sonetos un médico "hasta algo de cordura en ellas se logra encontrar", Luis Pino habría sabido ayudarnos a dar los pasos necesarios, calmos y estudiados, para evitar que naufraguen en la barca de la premura y del abanderamiento, los justos deseos del grupo médico.

Luis Pino se ha ido. Muchos recogerán su semilla y la sembrarán en el amplio y fértil campo de las múltiples actividades médicas. Fue un Maestro en todos los sentidos, sin egoísmos ni pasiones oscuras, dando a todos los que lo rodearon todo lo que podía de sí más que con palabras, con sus actos y posiciones rectas, y diáfanas. Todos fueron discípulos y compañeros, subalternos y amigos. Espero que tengamos la fortaleza moral de seguir su ejemplo, haciéndonos dignos de haber disfrutado su amistad.

Dr. SERGIO MORALES VASQUEZ

ENFERMEDADES INMUNORREACCIONALES: AVANCES Y PROYECCIONES CLINICAS

Mesa Redonda, del 1º al 16 de Agosto de 1968

Drs. JORGE JALIL[1] (Coordinador); MIREYA SILVA[2]; GABRIEL LOBO PARGA[3]; GERMAN DUCACH[4] y EDGARDO CARRASCO[5].

1 Jefe Depto. Enfermedades Inmunorreaccionales y del Colágeno. Cátedra "F" de Medicina.
2 Ayudante de la Cátedra de Patología General. Prof. Tulio Pizzi.
3 Jefe del Laboratorio de Electroforesis. Cátedra "F" de Medicina.
4 Jefe del Depto. de Hematología. Cátedra "F" de Medicina.
5 Jefe del Depto. de Enfermedades Broncopulmonares. Cátedra "F" de Medicina.

INTRODUCCION

Dr. Jalil: Múltiples son las causas capaces de llevar al hombre del estado de salud al de enfermedad. La mayoría de estas etiologías (genética, infecciosa, parasitaria, traumática, nutritiva, endocrina, hormonal, degenerativa, psíquica, etc.) ha sido suficientemente estudiada por la Medicina, desde épocas a veces inmemoriales. Pero quedaba un enjambre de enfermedades sin ninguna conexión aparente entre sí, como la artritis reumatoide, la miastenia gravis,, la colitis ulcerativa, la oftalmía simpática, la tiroiditis de Hashimoto, el púrpura de Schönlein-Henoch, la agamaglobulinemia, la enfermedad de Werlhof, etc., etc., para no mencionar sino unas pocas en forma desperdigada, enfermedades que en la actualidad están logrando ubicación en un casillero común, que permite agruparlas, explicarlas, y muchas veces relacionarlas: el capítulo de las Enfermedades Inmunorreaccionales.

Este capítulo, abierto en forma balbuciente por las viejas técnicas de inmunización que Jenner logró trasladar en 1796 a un plano científico y por la Bacteriología de Pasteur y Koch, puede considerarse inaugurado por Von Behring y Kitasato en 1890, al descubrir los anticuerpos. Los pioneros del campo de la alergia, como Richet y Portier, que en 1902 describieron la anafilaxia, tuvieron el mérito de relacionar la Inmunología de laboratorio, basada en antígenos y anticuerpos, con las enfermedades de tipo inmunorreaccional, primitivamente ejemplarizadas en las alergias y anafilaxias. Un alud cada vez más copioso de conocimientos y conceptos ha enriquecido la Inmunología Reaccional, en especial en estos últimos decenios, con la incorporación de técnicas como la microscopia electrónica, la inmunoelectroforesis, y la inmunofluorescencia. La vertiginosa complejidad de este campo, ha arrollado al clínico general, dejándolo aturdido o rezagado, con la sensación de estar perpetuamente anticuado. La reacción más común es que el médico práctico abandone este terreno y no quiera saber más de él, como el zorro con las uvas.

Este **Simposio,** que desarrollaremos en forma de Mesa Redonda, no pretende en modo alguno poner al día todos los logros de la Inmunología Reaccional. El tiene **3 objetivos** bien precisos: 1º Inquietar y motivar sobre el tema, que son la primera etapa de cualquier conocimiento. 2º Simplificar y esquematizar la compleja masa conceptual, poniéndola al alcance del clínico práctico, de modo que pueda manejarla desde el punto de vista etiopatogénico, diagnóstico y terapéutico y 3º Presentar el sistema inmunológico no tanto como un aparato de defensa, sino como un sistema de regulación y homeostasia del organismo, un sistema que tiende a mantener la integridad del "yo", diferenciando el "yo mismo", del "no yo mismo" y un sistema que es capaz de enfermar, de distorsionarse, y muchas veces de

volverse como un boomerang contra el propio organismo, agrediéndolo y provocando enfermedad.

Para formarse una idea de la enorme área que la Inmunología ocupa en la Medicina actual, haremos una enumeración, más que una clasificación, de las múltiples condiciones en que, de algún modo, participa la Inmunología:

1) Inmunidad normal, específica o inespecífica, a agentes infecciosos, parasitarios, o cancerígenos.

2) Inmunidad artificial, por sueros o vacunas.

3) Anafilaxis, como la enfermedad del suero, el shock anafiláctico, y los fenómenos de Arthus, y de Sanarelli-Schwartzman.

4) Enfermedades de tipo alérgico, como el asma bronquial, la rinitis, sinusitis, y faringitis alérgicas, el asma de henos, alergias al frío, conjuntivitis primaveral, diarreas alérgicas, etc.

5) Afecciones cutáneas inmunorreaccionales: Toxidermias, dermitis de contacto, eczema, prúrigo, urticaria, edema de Quincke, psoriasis, eritema nodoso, eritema multiforme o Stevens-Johnson, pénfigo, fotosensibilidad, alergia a insectos o artrópodos, etc.

6) Afecciones inmunorreaccionales a alergenos identificables: a) alergenos exógenos, como la glomerulonefritis post estreptocócica, la enfermedad reumática, la escarlatina, o el síndrome de Loeffler. b) A enfermedades neoplásicas (poliomielitis, dermatomiositis, o polineuritis reaccionales). c) A alergenos endógenos (síndrome postcomisurotomía, o postcardiotomía y tal vez, el síndrome hombro-mano de Steinbrocker).

7) Afecciones inmunohematológicas: A) de la serie eritrocítica: anemias inmunohemolíticas, anemias hipoplásticas, reacciones transfusionales, eritroblastosis fetal, etc. B) De la serie blanca: Leucopenias, agranulocitosis. C) De la serie plaquetaria: Púrpura trombocitopénico idiopático, o enfermedad de Werlhof, púrpura trombótico, Síndrome de Evans, etc. D) Probablemente, la mieloesclerosis.

8) Inmunoplasmopatías: A) Fallas de coagulación, por anticuerpos anticoagulantes, como la enfermedad de Taylor o pseudohemofilia, y ciertas condiciones con anticuerpos antitromboplastina o antiprotrombina, como lupus sistémico, artritis reumatoide, cirrosis, pénfigo, etc. B) Disproteinemia, como la del mieloma de Kahler, la macroglobulinemia de Waldenström, la hipergamaglobulinemia, el púrpura hiperglobulinémico benigno de Waldenström, la crío—, piro—, y agamaglobulinemia, la enfermedad de Franklin o de las cadenas pesadas, la enfermedad de las cadenas livianas, etc. C) Paraproteinemias: Amiloidosis.

9) Enfermedades mieloproliferativas y más aún, las inmunoproliferativas, como la mononucleosis infecciosa, macroglobulinemia, leucemia linfoide crónica, y linfomas (Hodgkin, linfosarcoma, linfoma folicular gigante de Brill-Symmers).

10) Enfermedades autoagresivas o autosensitivas: A) Por alergeno exógeno (nefritis postestreptocócica, enfermedad reumática). B) Por antígeno secuestrado o enfermedades organoespecíficas, como la tiroiditis de Hashimoto, la oftalmía simpática, ciertas encéfalomielitis autoinmunológicas, azoospermia inmunológica, y muy probablemente, ciertas afecciones como el síndrome de Sjögren-Mikulicz, las enfermedades desmielinizantes de la médula, ciertas pancreatitis crónicas, las gastritis atrófica de la anemia perniciosa (con anticuerpos contra la mucosa gástrica), ciertas suprarrenalitis crónicas y Addison, y la colitis ulcerativa. C) Por pérdida de la tolerancia inmunológica, como las enfermedades del colágeno (Artritis reumatoide, lupus, esclerodermia, periarteritis nodosa y otras angeítis necrotizantes, dermatomiositis. Siögren, púrpura trombopénico trombótico).

11) Enfermedades hepáticas con reacción inmunológica, como la hepatitis crónica, sea o no del tipo hepatitis lupoide.

12) Afecciones de etiología conocida, con fenómenos inmunológicos especiales (vg.: neumonía por agente Eaton, con aglutininas al frío).

13) Enfermedades infecciosas crónicas con participación inmunoalérgica, como la TBC, sífilis, micosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, brucelosis, etc.

14) Afecciones relacionadas con el rechazo de injertos: A) Rechazo de injertos transplantados, sean celulares (células sanguíneas, médula sanguínea), tisulares (injertos de piel), o de órganos (riñón, corazón, hígado, intestino, pulmón, páncreas). B) Runting syndrome y Enfermedad homóloga. C) Ciertas gravideces patológicas (aborto habitual, placenta previa). D) Enfermedades del colágeno (ESP, LEG).

15) Trastornos obstétricos de origen inmunológico (esterilidad, toxemia gravídica).

16) Enfermedades neurológicas inmunorreaccionales (miastenia gravis, encéfalomielitis postvacuna rábica, enfermedades desmielinizantes y tal vez, algunas jaquecas).

17) Nefropatías de origen inmunológico (glomérulonefritis, nefrosis, nefropatías colagénicas, amiloidosis renal, nefropatía del Schönlein-Henoch, etc.).

18) Enfermedades del timo (agenesia, timectomía, atrofia, hipertrofia, o timoma), capaces de producir grandes repercusiones inmunológicas, como luego veremos.

19) Granulomas con trastornos inmunológicos, como la sarcoidosis de Boeck, etc.

20) Angiopatías, como las angeítis colagénicas, las angeítis necrotizantes, la Enfermedad de Takayasu, y ciertos casos de síndrome de Raynaud.

21) Déficits inmunológicos (agamaglobulinemia; expoliación de globulinas por gastroenteropatía exudativa, malabsorción, o síndrome nefrótico; déficit inmunológico de la uremia crónica, etc.).

22) Afecciones reumatológicas, como la artritis reumatoide, Still, Felty, espóndiloartritis anquilosante, polimialgia reumática, síndrome de Reiter, etc.

23) Criopatías: Alergia al frío, Enfermedad de las aglutininas a frígore, Crioglobulinemia, etc.

Una sola conclusión puede extraerse de esta panorámica: no hay rincón de la Medicina, ni especialidad de ella, que no tenga relación con la Inmunología.

Para lograr una mediana compresión de los fenómenos involucrados en la Inmunología reaccional, se precisa analizar la estructura del sistema inmunológico en el hombre, el rol del timo, y el papel de las células inmunocompetentes, responsables directos de la Inmunorreactividad.

El aparato inmunológico radica en el sistema linfoide. Se acepta en la actualidad la existencia de: a) Un sistema linfoide "central", que es el sistema de diferenciación inmunológica, el cual, una vez terminada su función tamizadora, puebla de células inmunocompetentes los tejidos linfoides periféricos. El órgano central por excelencia es el timo, que tiene a su cargo la inducción de la sensibilidad humoral y de la celular (en las aves, la bursa de Fabricius, cerca de la cloaca, se encarga de la sensibilidad humoral, mientras el timo se dedica a la parte celular). Como tejidos linfoides centrales accesorios, existen el anillo linfático de Waldeyer (tonsilas, adenoides, amígdalas linguales), las placas de Peyer del intestino, y el apéndice. b) Un sistema linfoide "periférico", constituido por el bazo (médula blanca) y por los ganglios linfáticos.

El timo es un órgano con una importancia crucial en la vida perinatal (prenatal y postnatal precoz). El recibe las células precursoras o stemcells, que le llegan de la médula ósea y de la médula roja del bazo. Estas células precursoras se transforman en linfocitos, 95% de los cuales son de vida breve, y 5% de vida larga. Estas células se multiplican, formando nidos o "clonos" celulares, cada uno de ellos especializado en reconocer determinados antígenos o en fabricar determinados anticuerpos. Los clonos capaces de producir anticuerpos contra los propios elementos del organismo (proteínas, hormonas, células), son destruidos por los "auto-antígenos", según las ideas de Burnet. A la inversa, si llegan antígenos exógenos, los clonos respectivos son estimulados a proliferar. Pero a veces, los clonos contra los autoantígenos, escapan a la destrucción y quedan quiescentes, aletargados o en hibernación: es lo que se llama "clonos prohibidos" (forbidden clonus), responsables, como más tarde veremos, de las enfermedades autoagresivas.

El timo por lo tanto, de acuerdo a esta concepción, permite al organismo distinguir el "yo mismo" (self), del "no-yo-mismo" (not self), eliminando selectivamente las células linfoides auto-reaccio-

nales, y poblando de linfocitos no autoagresivos, los tejidos linfoides periféricos. Cumplida su misión, el timo se atrofia y de aquí la poca importancia que durante siglos se le asignó, sin sospecharse siquiera que el timo, junto con la herencia, forma la horquilla o dúo de la "identidad o individualidad inmunológica": la herencia, separando lo que es de otra especie, de otra raza, o de otra cepa; el timo, separando lo que es de cualquier otro que no sea el "yo mismo" (o a lo sumo, que no sea "mi gemelo univitelino", o "mi congénere de mi misma cepa pura"). Por lo tanto, el timo en el hombre, además de su vital rol homeostático y linfopoyético, participa en la inmunidad normal y patológica, y dentro de esta última, en la hipersensibilidad inmediata, en la hipersensibilidad tardía y de trasplante, y en la autoinmunidad.

A mayor abundamiento, el timo produce, casi con seguridad, una "hormona tímica" que dentro del timo y a distancia, transforma los linfocitos inertes, en "inmunocompetentes".

Para cerrar esta introducción, diremos dos palabras sobre el agente inmunológico directo, que es la célula inmunocompetente.

Podríamos definir la célula inmunocompetente, como aquella célula que responde al antígeno: a) sea produciendo anticuerpos, como el plasmazellen (responsable de la sensibilidad humoral o directa) o b) combinándose con el antígeno, como el linfocito (responsable de la sensibilidad celular tardía o retardada). La célula inmunocompetente contiene un núcleo, con su cromatina y sus genes, a base de ácido desoxiribonucleico (D. N. A.) donde radica el "código genético", que es un sistema de clisé o código donde está inscrito el orden o secuencia en que los aminoácidos deben ordenarse (con sus múltiples e infinitas posibilidades de combinación), para formar polipéptidos, y éstos a su vez, los anticuerpos, con su especificidad, que depende justamente del tipo de distribución de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas. A través de la cromatina nuclear, la herencia opera sobre la especificidad inmunológica. Fuera del núcleo, en pleno citoplasma, están los ribosomas, sáculos con infinidad de enzimas específicas que constituyen la usina donde son sintetizados los anticuerpos. La base química de los ribosomas es el ácido ribonucleico (R. N. A.). Se han identificado 3 tipos de RNA en el ribosoma: a) El RNA-Transfer, que traduce el código genético del núcleo. b) El RNA-mensajero, que transporta la información del código del DNA al RNA y c) El RNA-Ribosoma, que dirige la síntesis de polipéptidos, haciendo entrar en juego los enzimos apropiados para las ordenaciones pertinentes de los aminoácidos en las cadenas peptídicas.

La reacción antígeno anticuerpo, sea extracelular (Inmunidad directa), o intracelular (Inmunidad tardía), sigue siendo la base de la Inmunología. Esto ha colocado como problema fundamental, el aclarar el modo en que la célula inmunocompetente fabrica el anticuerpo. Al respecto, han surgido 2 grupos de teorías: a) Las instructivas o del molde o clisé, que suponen que es el antígeno, con su específica estructura, quien promueve la síntesis de anticuerpos, sea instruyendo al DNA nuclear y cambiando sus clisés (teoría instructiva indirecta), sea instruyendo directamente al RNA del ribosoma sobre el cambio de plantilla o molde (teoría instructiva directa). b) Las teorías selectivas, que son las más aceptadas en la actualidad, en especial la teoría de la selección clonal o de Burnet, conciben a las células inmunocompetentes como una gigantesca colección de microfábricas, cada una de ellas con un molde específico, especializado para fabricar el Ac. apropiado contra un solo antígeno, de los infinitos que potencialmente pueden existir, sean éstos bacterias, virus, drogas, alimentos, o proteínas del propio organismo. El antígeno lo único que haría, sería "seleccionar" el tipo de molde celular que le acomoda, buscando con instantánea rapidez en ese inmenso archivo o diccionario de plantillas. De aquí vienen los términos "selección" (elección de la plantilla) y "clonal" (nido de células inmunocompetentes especializado en la síntesis de determinado anticuerpo específico).

Creo que estos preámbulos de introducción nos dejan capacitados para comprender la serie de problemas que se debatirán en esta Mesa Redonda, la que abrimos preguntando a la Dra. Silva: ¿qué concepto se ha formado Ud. sobre diferentes tipos conocidos de reacción inmunológica?

Dra. Silva: Existen algunos conceptos sobre inmunidad, hipersensibilidad y autoinmunidad que son básicos en Inmunología Clínica. Estos son precisamente los conceptos de Inmunidad por una parte, que representa el aspecto normal del problema, y los de Hipersensibilidad y Autoinmunidad por otra, que constituyen el eje del campo de las inmunopatías.

Etimológicamente, el término "Inmunidad" significa "protección" e inicialmente se empleó para definir un proceso defensivo o protector frente a las infecciones, para lo cual el organismo formaba anticuerpos, o antitoxinas específicas.

Posteriormente, a raíz de la demostración de Bordet de que glóbulos rojos de otra especie, son capaces de inducir la formación de anticuerpos específicos, aglutininas y lisinas, la inmunidad no sólo abarcó las racciones defensivas antiinfecciosas, sino también otros mecanismos conservadores de la integridad del organismo; y es así como hoy día entendemos por Inmunidad, aquella facultad que poseen los animales de poner en juego una serie de mecanismos destinados a la defensa del organismo de la agresión de agentes extraños, representados por macromoléculas provenientes del medio exterior.

¿Cuáles son los mecanismos que utiliza la inmunidad? Estos mecanismos sólo pueden ser de 2 tipos: a) Mecanismos humorales. b) Mecanismos celulares.

Dentro de los mecanismos humorales, los anticuerpos constituyen el elemento fundamental y dentro de los celulares, las células inmunológicamente competentes, representadas por células de la serie linfoide.

Sin embargo, existen otros elementos, ya sea celulares (células ciliadas, células con función fagocitaria, etc.) o humorales (mucus, lisosoma, properdina, sistema complemento, etc.) e incluso elementos defensivos subcelulares del tipo del interferón, nucleasas, etc. que en forma imperceptible y permanentemente, mantienen la integridad del organismo.

Con fines prácticos, para esta reunión sólo se considerarán los mecanismos inmunitarios clásicos, es decir, los relacionados con los anticuerpos y células inmunológicamente competentes.

La inmunidad constituye un proceso defensivo y por lo tanto beneficioso para el organismo, por lo común. Pero ocurre que en ciertas ocasiones, al desencadenarse una respuesta inmunológica contra un antígeno extraño, la reacción que se desarrolla es tan intensa, tan violenta, que determina un daño celular y por lo tanto un efecto nocivo para ese organismo.

¿Qué explicación se ha dado a este hecho?

Lo que ocurre es que el antígeno, o a veces el anticuerpo, se relacionan tan estrechamente con estructuras celulares o membranas biológicamente importantes, que al desencadenarse la reacción Ag-Ac puede, por su proximidad a ellas, ocasionar diferentes daños, los cuales precisamente constituyen las lesiones de la enfermedad.

Este fenómeno se ha observado después de un contacto previo con el antígeno, etapa que se conoce como "sensibilización", después de la cual queda un registro o "memoria inmunológica" que determina que un ulterior contacto antigénico, origine una respuesta cuantitativamente exagerada.

Este tipo especial —modificado— de respuesta inmunológica, capaz de ejercer un daño sobre el organismo, se llama "Hipersensibilidad".

Pero existe otra posibilidad de generación de inmunopatía, y es aquella respuesta inmunológica que el organismo desencadena contra sus propios elementos estructurales, que actúan como los componentes antigénicos de la reacción.

Esta condición, que evidentemente puede determinar un daño importante para el organismo, se conoce como "Autoinmunidad".

Parece ser que el hecho fundamental en la autoinmunidad, a diferencia de la hipersensibilidad, es que el sistema inmunológico está alterado, puesto que desencadena una respuesta inmunológica contra un elemento del propio organis-

mo y de estructura molecular normal.

Dr. Jalil: La Dra. Silva nos ha presentado con mucha claridad sus conceptos sobre los distintos tipos de respuesta inmunológica, ¿querría el Dr. Carrasco detallarnos las diversas variedades de hipersensibilidad?

Dr. Carrasco: La hipersensibilidad puede ser de tipo "inmediato o humoral" a base de anticuerpos circulantes, o de tipo "retardado o celular", en que no existen anticuerpos circulantes, sino anticuerpos intracelulares o células sensibles. El primer tipo de hipersensibilidad se puede traspasar experimentalmente, transfundiendo el suero con anticuerpos. En el tipo retardado, con traspaso pasivo de células inmunocompetentes, fundamentalmente linfocitos.

1) La hipersensibilidad inmediata, puede ser de diferentes variedades:

a) Tipo Arthus, que es fácilmente inducido en forma experimental en especies susceptibles, y en el que la herencia no es un factor importante. Está asociado con anticuerpos precipitantes. Pertenecen a él la enfermedad del suero, la nefritis aguda, la artritis reumatoide, la periarteritis nodosa, y la hipersensibilidad a drogas. Es un fenómeno local, con trombosis vascular.

b) Tipo anafiláctico: Participa de los caracteres del tipo Arthus. Se asocia con la fijación del complemento y anticuerpos anafilactoideos. Puede transmitirse por traspaso pasivo de anticuerpos. Compromete la musculatura lisa (Schutz-Dale) o vascular. Pertenecen a él, el shock anafiláctico (fenómeno general y difuso), la enfermedad del suero, ciertas hipersensibilidades por drogas, la sensibilidad anafiláctica a parásitos, y ciertas reacciones transfusionales.

c) Tipo reagínico: Pertenece a este tipo, la "atopia", en que la herencia es un factor importante. No es fácil de producir experimentalmente y más bien aparece por exposición natural. Generalmente, hay presentes anticuerpos sensibilizantes de la piel, o reaginas, que pertenecen a la fracción IgE. Son exponentes del tipo reagínico: la reacción de Praunitz-Küstner o de sensibilización local pasiva, la urticaria, eczema atópico, fiebre de henos, asma bronquial extrinseca, rinitis alérgica, alergia gastrointestinal, etc.

d) Tipo citotóxico, en que el anticuerpo se fija a ciertas células y las daña, como en la eritroblastosis fetal, incompatibilidades transfusionales, anemias inmunohemolíticas, trombopenias, leucopenias, agranulocitosis, fenómeno de la célula del lupus, hipersensibilidad a drogas, nefritis aguda y artritis reumatoide.

2) La hipersensibilidad tardía también comprende diversas variedades:

a) Tipo contacto, como el eczema de contacto (dermatitis venenata) y las hipersensibilidades a drogas, de tipo no urticariano.

b) Tipo infeccioso, como la reacción tuberculínica por TBC, y los exantemas virales.

c) Tipo órgano-específico o por antígeno secuestrado, como la oftalmía simpática, la encefalitis por vacuna antirrábica, la encéfalomielitis alérgica experimental, la tiroiditis de Hashimoto, la azoospermia, el síndrome de Sjögren, la colitis ulcerosa, la gastritis de la anemia perniciosa, etc.

d) Tipo transplante: rechazo de injertos, runting syndrome, enfermedad homóloga, lupus sistémico, esclerodermia generalizada, etc.

Dr. Jalil: Conocidas ya las distintas variedades de respuesta inmunológica confío en que la Dra. Silva nos explicará los mecanismos de daño de los fenómenos inmunorreaccionales, es decir, de qué manera cada una de sus variedades es capaz de dañar al organismo y hacer lo enfermar.

Dra. Silva: Voy a limitarme a contestar cómo produce enfermedad la hipersensibilidad.

En el tipo anafiláctico, el anticuerpo reaccionante se fija a la superficie celular. Consecuentemente, al unirse el antígeno introducido con el anticuerpo, lo hará en relación con la membrana celular, constituyendo un estímulo celular, porque desde algunas células, particularmente las cebadas o mastzellen, se liberan compuestos farmacológicamente activos del tipo de la histamina, serotonina, etc. que tienen un efecto nocivo tanto local como sistémico, especialmente sobre el músculo liso y vasos sanguíneos.

En el hombre, la mayoría de los anticuerpos no se adhiere a las células; pero hay ciertas personas que producen un tipo de anticuerpo, llamado Reagina, que corresponde a una inmunoglobulina E (IgE) que se adhiere, y muy rápidamente. El tipo reagínico de hipersensibilidad humoral parece ser igual al anafiláctico en su mecanismo, y corresponde a enfermedades como el asma bronquial, rinitis alérgica, eczema atopico, etc.

En el tipo citotóxico, ocurre la situación inversa. El antígeno forma parte de la estructura de la superficie celular o se encuentra unido a ella en calidad de antígeno completo o hapteno. El anticuerpo circulante lo alcanza y de la reaccion Ag-Ac resulta un daño celular directo (citotoxicidad). Ej. Hemólisis inmunológica simple, en incompatibilidad de grupos sanguíneos.

En el tipo Arthus, la sensibilidad humoral depende de la presencia en la circulación de anticuerpos precipitantes (precipitinas). Al exponerse al Ag. específico, el complejo Ag-Ac formado, constituye un precipitado en estrecha relación con el endotelio vascular. Esto induce un daño endotelial, agrupación plaquetaria, formación de trombos, oclusión de pequeños vasos sanguíneos y necrosis. Ej. Enfermedad del suero.

Las reacciones de hipersensibilidad celular o retardada dependen de la presencia de células inmunológicamente competentes que poseen la capacidad de reaccionar en forma específica con el antígeno en cuestión. Estas células han demostrado ser linfocitos.

Existen 4 tipos fundamentales de reacciones retardadas, pero los mecanismos inmunológicos intrínsecos de daño celular son para estas condiciones, en general, mucho menos conocidos: tipo infeccioso o tuberculínico, tipo de trasplante, tipo transitorio, y tipo de contacto.

Dr. Jalil: Dra. Silva: ¿acepta Ud. el concepto de autoinmunidad, y si lo acepta, qué idea nos puede dar de él?

Dra. Silva: Evidentemente que el concepto de autoinmunidad lo acepto, porque el concepto existe, y es un elemento operacional muy interesante, que permite explicarnos la existencia de algunos hechos demostrados por el laboratorio clínico.

Claro que si me preguntan si creo que la etiología o etiopatogenia de las enfermedades supuestamente autoinmunológicas es la inmunidad, no lo sé, y por lo tanto no podría contestar categóricamente en este momento.

En cuanto a la idea que tengo del fenómeno de la autoinmunidad, podría acotar lo siguiente: Ya hemos dicho que en la autoinmunidad (AI), el aparato inmunológico alterado desencadena una respuesta inmunitaria contra un constituyente propio normal. Se dice que el aparato inmunitario ha perdido la capacidad de "reconocer lo propio de lo extraño". Se ha establecido una pérdida de la tolerancia inmunológica.

¿Cuándo se adquiere la tolerancia inmunológica para los antígenos propios?

La autolerancia y la tolerancia a antígenos externos se adquiere en etapas embrionarias. Esto tiene comprobación experimental.

Respecto a cómo se adquiere, existen algunas teorías, siendo una de las más atractivas, la de Burnet: "Durante el desarrollo embrionario existirían clonos o familias celulares con la potencialidad para producir todos los anticuerpos necesarios para cubrir todas las posibilidades antigénicas. El contacto de cualquier antígeno con su clono correspondiente producirá la inhibición o destrucción de éste, debido a que los clonos durante este período prenatal, se encontrarían en una fase sensible o lábil.

Por lo tanto, en la vida postnatal, sólo persistirán aquellos clonos que no tuvieron la posibilidad de hacer contacto con el antígeno respectivo. Esto vale fundamentalmente para antígenos extraños del medio exterior o para elementos del propio organismo, pero que por razones de aislamiento anatómico o por falta de desarrollo en ese momento, no tomaron contacto con estos clonos celulares. Me refiero, por ejemplo a elementos del cristalino, tiroglobulina, mielina del SN, etc. (antígenos "secuestrados").

Después del nacimiento, en cambio, el contacto de un antígeno con su clono correspondiente, no sólo no lo inhibirá, sino que por el contrario, estimulará en

él, la producción del anticuerpo específico".

Estos hechos han sugerido la distinción entre 2 tipos de autoinmunidad:

1.—Autoinmunidad por Ag. inaccesible o secuestrado, o por inexistencia de tolerancia; y

2.—Autoinmunidad por Ag. accesible, o por pérdida de una tolerancia adquirida.

La explicación patogénica que se ha dado para la primera situación, corresponde a la de aquellos Ag. que no tomaron contacto con los tejidos inmunológicamente activos durante la fase embrionaria sensible. Debido a esto, los clonos respectivos no fueron eliminados, de tal modo que si por alguna circunstancia en la vida postnatal (traumatismos, inflamaciones, etc.) entran en la circulación y contactan con dichos clonos, éstos serán estimulados, proliferarán y producirán autoanticuerpos.

Enfermedades de este tipo son por ej.: la tiroiditis de Hashimoto, azoospermia, encéfalomielitis alérgica, oftalmía simpática, etc.

Todas estas enfermedades reciben además el nombre de "órgano-específicas", porque la respuesta inmunológica está dirigida específicamente contra un autoantígeno en particular y no contra otros, y la especificidad es de órgano y no de especie.

En el segundo tipo de AI, por "pérdida de una tolerancia adquirida", hay que destacar que la autoagresión está dirigida no sólo contra un constituyente normal, sino también contra un Ag. que hasta ese momento era tolerado normalmente. Ejs. de este grupo son las Enfermedades del colágeno, de las cuales el LES reúne todas las características.

Las enfermedades de este grupo se caracterizan, a diferencia de las del grupo anterior, por dirigir la autoagresión contra distintos autoantígenos simultáneamente. Son por lo tanto órgano-específicas y aún especie-inespecíficas. Así los autoanticuerpos contra nucleoproteínas o contra ácidos nucleicos presentan en los sueros de enfermos con LES, no sólo reaccionan con los núcleos celulares de individuos normales sino también con los de animales de distintas especies.

La explicación más atractiva que se ha dado para las enfermedades de este grupo, es la que atribuye el fenómeno al surgimiento de un "clono prohibido", denominación dada por Burnet a aquel clono surgido al azar, en la vida postnatal, probablemente por mutación somática, con la capacidad para producir anticuerpos contra elementos del propio organismo.

¿Cuál es el origen de este clono prohibido? ¿Por que surge este clono prohibido? ¿Por que no es inhibido este clono prohibido?

No lo sabemos con certeza, pero es muy posible que la alteración del aparato inmunológico radique justamente en una falla en la eliminación del clono prohibido.

Dr. Jalil: Gracias, doctora Silva. Al parecer se han ido clarificando las ideas sobre este confuso y polemico terreno de la inmunología reaccional. Nos detendremos ahora más en la intimidad de estos procesos. Refiriéndonos en primer lugar a la hipersensibilidad humoral o inmediata, ya vimos que ella es mediada por anticuerpos del suero. En este campo, ha habido mucho progreso últimamente. Dr. Lobo Parga: creo que Ud. tiene la versación adecuada para presentarnos los avances en cuanto a las inmunoglobulinas o anticuerpos, a su nomenclatura actual, caracteres, origen y funciones.

Dr. Lobo Parga: Si sintetizamos en pocas palabras el avance a que asistimos en relación con el mejor conocimiento de las inmunoglobulinas (Ig.) debemos reconocer las siguientes etapas: 1.—El primer gran paso es dado por Tiselius y Kabat, al demostrar que la fracción globulínica gama aislada por electroforesis aumenta significativamente en el animal hiperinmunizado y relacionar por primera vez dicha fracción con los anticuerpos.

2.—El perfeccionamiento de la técnica de la electroforesis libre de Tiselius, su divulgación con técnicas más simples, rápidas y económicas como son la electroforesis en papel, en agar, almidón u otros medios, permite demostrar que los anticuerpos no sólo están ligados a la fracción globulínica gama, sino que también a fracciones con movilidad electroforética de globulina beta. Ambas reacciones, la globulina gama y una porción de las beta pasan entonces a denominarse "inmunoglobulinas" (Ig.).

3.—Una tercera etapa, que significa un paso adelante de mucho alcance se debe a la combinación del método electroforetico con el inmunológico, es decir, la inmunoelectroforesis, que permite demostrar que tienen características de Ig. varias fracciones, las cuales se desplazan en el campo inmunoelectroforético en una zona que abarca desde el polo negativo en que se ubican las fracciones de menor movilidad, hasta la zona de las globulinas alfa-2. Este método permite separar tres fracciones con caracteres de Ig. que reciben denominaciones diversas, pero que hoy día convencionalmente se conocen como Ig-G, Ig-A e Ig-M.

4.—La inmunoelectroforesis determina un nuevo avance cuando a las diversas fracciones, separadas por electroforesis, se les hace ponerse en contacto con antisueros específicos preparados por inyección de fracciones puras a animales de experimentación. Así se logran reconocer que las Ig. no son sólo las tres antes señaladas, sino que se distinguen además la Ig-D y la Ig-E y seguramente cada día se descubrirán nuevas fracciones.

5.—Una nueva etapa de mucho interés se cumple al indagarse sobre estructura. Para tal objeto, se recurre a la digestión enzimática de las Ig. con papaína y con pepsina, con lo cual se logra demostrar que están compuestas de cadenas de polipéptidos así como la hemoglobina y la insulina, y que cada molécula está formada de dos cadenas livianas (peso mol. 20.000 y dos cadenas pesadas (peso mol. 60.000) de polipéptidos, las que se entra a denominar cadenas "L" (light) y cadenas "H' (heavy) respectivamente. Las cadenas "L" son comunes y las cadenas "H" son las que determinan la especificidad inmunoquímica de la respectiva Ig.

6.—Como la digestión papaínica permite mantener la actividad biológica de los elementos, hace posible demostrar que las cadenas L y H difieren no sólo en el peso molecular sino también en la composición aminoacídica y antigenicidad. Es así como también se logra diferenciar que en la especie humana hay dos tipos de cadenas L llamadas I o Kappa (K) y II o lambda (Δ). Normalmente, ambos tipos están presentes en cada Ig. y como cada molécula es simétrica, posee dos cadenas kappa y dos lambda. La especificidad inmunoquímica dijimos que la conferían las cadenas H o más bien un segmento de los obtenidos de la digestión papaínica de las cadenas H llamado fragmento Fd o variable, en contraposición con el fragmento Fc, que parece ser constante, pero que a su vez puede traer una subfracción variable. Así entonces, si cada molécula Ig.G, para citar la más estudiada y conocida, está formada por 2 cadenas L y 2 cadenas H y cada cadena H tiene un fragmento Fd (probablemente dos) y dos fragmentos Fe cada molécula está compuesta de a lo menos 12 porciones. Las cadenas H reciben diferentes nombres según la Ig. que integran y así se habla de cadena gama para la Ig-G, cadena alfa para la Ig-A, cadena mu para la Ig-M, cadena delta para la Ig-D y cadena epsilon para Ig-E. El mejor conocimiento actual se refiere a la cadena gama, distinguiéndose en el ser humano cuatro diferentes, que se diferencian con los nombres de 1 (We), 2 (Ne), 3 (Vi) y 4 (Ge).

7.—La etapa que vivimos en estos momentos es la etapa que podríamos denominar "genética", es decir, se trata de comprender las implicaciones genéticas de cada uno de los subgrupos estructurales polipeptídicos descubiertos. Con el solo objeto de introducirlos al tema, que necesariamente sólo está al alcance del especializado en la materia y por lo tanto desconocemos, podría señalar los siguientes puntos: a) que en el hombre se conocen dos clases de factores genéticos mayores: factores Inv y factores Gm. b) que se conocen hasta este momento (Enero 68) 26 factores Gm que parecen heredarse de acuerdo con los principios mendelianos. c) Que los factores Inv. están asociados a las cadenas L y se encuentran por lo tanto en toda Ig. d) Que los factores Gm están asociados al fragmento Fc de las cadenas H y son diferentes para cada Ig. e) Que cada constituyente polipéptico está bajo el control de un "locus genético" distinto.

f) Que conocida la variedad de las cadenas de polipéptidos de las Ig. se puede deducir el complejo mecanismo que gobierna la herencia de la Ig G) Que anticuerpos a factores Inv y Gm. han sido encontrados después de transfusiones múltiples o de inyecciones repetidas de globulina-gama pero sin que hasta este momento se les reconozca alcance clínico. h) Que el mejor conocimiento de estas variantes puede ayudar a aclarar el mecanismo patogénico de enfermedades en relación con Ig. i) Que no parece lejano el día en que se llegue a determinar también el factor genético de la globulina gama de cada individuo, así como actualmente se determina el grupo sanguíneo.

Nos es muy grato informarles que gracias a generosos aportes y comprensión de la Jefatura de nuestra Cátedra, en el Depto. de Inmunoquímica del Servicio de Medicina del Hospital San Juan de Dios estamos en este momento en la etapa 5 del estudio de las inmunoglobulinas, es decir, en la etapa de digestión papaínica, y a ella nos ha llevado el haber tenido un enfermo que muy probablemente padecía de la enfermedad de Franklin o enfermedad de la cadena pesada (Heavy-Chain Disease).

En el cuadro siguiente presentamos sinópticamente las diversas variedades de inmunoglobulinas, sus características, concentraciones en el suero y posibles funciones.

INMUNOGLOBULINAS (Ig.)

Nomenclatura	*Ig-G*	*Ig-M*	*Ig-A*	*Ig-D*	*Ig-E*
Sinónimos	gama G gama 7 S gama 2 gama SS	gama M gama 19 S beta 2 M gama 1 M	gama A beta 2 a gama 1 A	gama D	gama E
Concentración suero gr. %	0.5 1.5	0.05 0.1	0.05 0.2	— —	— —
% Ig. totales	85%	5 — 10%	10%	—	—
Hidratos de C. (%)	3	10	10	—	—
Constante S (Unid. S)	6 — 7	18 — 20	7 — 13	7	—
Migración electroforética	—0.6 +3	+2	+1.2 +3.6	Rápida	De Ig-a
Fijación del complemento	Si	No	No	—	—
Anticuerpos	—Bacterios —Virus —Alergenos	—Anti "O" —Isoaglutininas —Crioglobulinas —Aglut. al frío —Factor reumatoideo —Factor antinuclear Anti Rh	—Anticuerpos de secreciones externas —Anticuerpos sensibilizantes de la piel (reaginas) —Aglutininas brucellas —Antitoxina diftérica y tetánica		—Anticuerpos de las alergias

Refirámosnos ahora a las características de las Ig. reconocidas. Es indudable que la Ig-G es la que aparece en más alta concentración en el suero humano y representa el 85% de todas las Ig. Es lógico que así sea, porque a ella están asociados los anticuerpos a infecciones bacterianas y virales más corrientes. La gama que se inyecta con finalidad terapeutica es por supuesto Ig-G. Se sabe que un adulto normal contiene 1.22 gr. de Ig-G por kilo de peso, y la vida media ha sido calculada ser de 20-25 días. La producción diaria es de 0.036 gr. por kilo de peso y en estados patológicos pueden sintetizarse hasta siete veces esos valores. Una particularidad interesante es el paso transplacentario de la Ig-G y de ahí que se encuentre en la sangre del niño desde los primeros instantes, contrariamente a otras Ig. o anticuerpos no asociados a Ig-G. La transferencia desde la sangre maternal a la fetal se supone es un transporte activo más que ultrafiltración y por eso la concentración es más alta en el suero del niño que en el de las madres y explica el que otras proteínas séricas de igual o más pequeño tamaño no pasen a través de la placenta. La Ig-M o anticuerpos con ese carácter, no pasan a través de la placenta. Este hecho tiene interés clínico, porque si tenemos presente que el aparato inmunológico fetal está apto para fabricar Ig-M desde los cinco meses, el hallazgo de Ig-M en la sangre del cordón, revelará que ese niño tuvo en la etapa fetal un proceso que estimuló la fabricación de anticuerpos con carácter Ig-M que no pueden provenir de la madre, porque sabemos que no atraviesan la placenta. Entre los anticuerpos que tienen carácter de Ig-M se pueden señalar los de la Salmonella Typhosa y Escherichia coli que, para citar sólo dos ejemplos, pueden explicar la alta susceptibilidad de los recién nacidos a esas u otras infecciones con anticuerpos de tal carácter.

Interesante es señalar que la Ig-A es el anticuerpo, o a ella están asociados los anticuerpos que existen en las secreciones externas, como las lágrimas o saliva, y que con dicha fracción también se relacionan los anticuerpos sensibilizantes de la piel. Ese carácter puede ser abolido si la Ig-A es precipitada con un antisuero para esa Ig. La leche y calostro contienen las tres Ig. principales. Indudablemente que muchas otras cosas podrían decirse acerca de las Ig. pero con lo anotado, creo haber contestado la pregunta que se me ha formulado.

Dr. Jalil: El Dr. Lobo ha presentado un detallado informe sobre el estado actual de las inmunoglobulinas, que son los agentes de la inmunidad inmediata. Pero queda el complejo mundo de la hipersensibilidad tardía, que como ya hemos visto, es mediada por células. Tenemos con nosotros al Dr. Ducach, que como citohematólogo, mucho es lo que nos puede aportar sobre los diferentes tipos de células que participan en las reacciones inmunológicas sobre su origen, funciones y destino.

Dr. Ducach: En el pasado se decía que el centro de las reacciones inmunologicas estaba en el sistema reticuloendotelial. En la actualidad se piensa que el eje de las reacciones inmunológicas reside en el tejido linfoide, es decir, en los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea, otros órganos que contienen tejido linfoide y en los linfocitos que circulan por la sangre periférica y por los conductos linfáticos. En los ganglios linfáticos se encuentra una población celular que constituye una mezcla de células reticulares fijas, de macrófagos, de linfocitos y de células plasmáticas. Frente a un estímulo dentro del ganglio ocurre un aumento de los folículos, con aumento de los linfocitos medianos y grandes, con proliferación de los plasmazellen y con aumento de los linfocitos pequeños de la zona perifolicular. Al parecer, estos últimos serían los encargados de la reacción inmunológica humoral por fabricación de anticuerpos.

El principal elemento del tejido linfoide sería el linfocito pequeño, una célula a la cual no se le atribuía una gran importancia, diciéndose que ella se originaría en los ganglios linfáticos a partir de los linfoblastos y que una vez maduro sería una célula terminal, al igual que el eritrocito, el granulocito neutrófilo o el monocito. Sin embargo, se ha visto que esta pequeña célula no es terminal, sino que es capaz de desdife-

renciarse frente a determinados estímulos y transformarse en un "blasto" multipotente que podría transformarse de nuevo en linfocitos maduros o a lo mejor, sería capaz de dar origen a todas las células sanguíneas.

Es posible que los linfocitos de la sangre y de los tejidos puedan ser similares en su morfología, pero diferentes en su función y es así que los linfocitos derivados del timo, de las placas de Peyer, del bazo, médula ósea y ganglios linfáticos, podrían ser de aspecto similar, pero cumplir funciones inmunológicas diferentes.

La morfología del linfocito pequeño es de todos conocida: es una célula de forma redonda, de un diámetro de 10 micrones, con un núcleo, que ocupa casi toda la célula, con su cromatina dispuesta en gruesas bandas y una muy delgada capita de citoplasma de color azul claro, que no tienen granulaciones. No presentan fagocitosis, pero tienen acceso a todos los compartimientos celulares. Cuando se expone al estímulo de material extraño o "no propio", posee la capacidad de aumentar de tamaño y proliferar. Además, la memoria a tal exposición antigénica parece ser retenida para siempre y cuando se encuentra nuevamente con el mismo antígeno, se provoca una respuesta proliferativa exagerada. Es posible que el linfocito pequeño permanezca dormido a la respuesta inmunológica por muy largos períodos de tiempo, permaneciendo como en un estado de hibernación, y cuando es estimulado, se provocaría un aumento enorme de su actividad, evidenciado por el gran aumento del DNA y del RNA.

La proliferación en respuesta a los estímulos externos se ha logrado reproducir "in vitro". Es así como la fitohemoaglutinina que se prepara a partir de una variedad de frejol, cuando es agregada al cultivo de los linfocitos normales, es capaz de transformarlos en grandes células inmaduras, verdaderos blastos, que tienen todos los signo de prematuridad. Estas células son capaces de entrar en mitosis y dividirse, con alteración del metabolismo de los ácidos nucleicos. Este estímulo a la proliferación tiene importantes repercusiones inmunológicas y es así como ciertos antígenos específicos han resultado tener la misma propiedad que la fitohemoaglutinina cuando el dador de estos linfocitos ha sido previamente sensibilizado a este antígeno. Hecho curioso es que los linfocitos pequeños de la leucemia linfática crónica colocados en medios de cultivo con la fitohemoaglutinina, son incapaces de la transformación blástica.

Como ya se anotó anteriormente, el tejido linfoide y los linfocitos son considerados hoy día como el eje de la respuesta inmunológica. Los macrófagos, representados por los histiocitos y las células reticulares, tienen gran importancia en el sentido que son células fagocíticas que digieren el material no propio. Cuando se produce una agresión infecciosa o inflamatoria, el material llegaría a los ganglios y sería digerido por los macrófagos. Posteriormente, los linfocitos se acercarían a estas células reticulares, permaneciendo un tiempo a su alrededor, al parecer, obteniendo información y recibiendo antígenos. Algunos de los linfocitos pequeños (tal vez células con "memoria" de una agresión anterior), comienzan a aumentar de tamaño, la cromatina nuclear compacta se hace laxa, aparecen nucléolos y el protoplasma se hace basófilo. Esta célula inmadura ha recibido varios nombres: inmunoblasto, linfoblasto o célula pironinofílica, y después de proliferar puede madurar nuevamente hacia un linfocito de tamaño mediano o grande, o bien, hacia otro precursor, el plasmoblasto, que maduraría hacia el plasmocito o plasmazellen. En la reacción humoral se produce gran cantidad de plasmocitos y en la reacción de la hipersensibilidad retardada, se produce una gran cantidad de linfocitos.

En el curso de esta respuesta, las células secretan ciertas proteínas que tienen la capacidad de reaccionar con el material extraño. Se ha visto que la primera proteína que se secreta es una macroglobulina (IgM) cuya producción cesa abruptamente, para ser reemplazada posteriormente por una secreción exagerada de inmunoglobulina del tipo de la Ig-G. Al parecer, la Ig-M sería producida por los inmunoblastos o linfoblastos, y la Ig-G por los plasmazellen.

La aparición de estos hechos sería transitoria, volviendo posteriormente todo a un estado de tranquilidad y desapareciendo la proliferación de células inmaduras. Lo único que quedaría, serían estos linfocitos con "memoria", listos para entrar en acción.

El resto de los elementos celulares que intervienen en la lucha contra la agresión externa, representados por los granulocitos neutrófilos, basófilos y eosinófilos y por los monocitos, al parecer tienen una acción de fagocitosis y tal vez de trasmisión de la información antigénica a los linfocitos pequeños y nos parece que están fuera de la presente discusión.

Dr. Jalil.—Ya hemos abundado de sobra acerca de la parte conceptual del problema, pero a nosotros, clínicos, nos intrigan preferentemente los aspectos prácticos de la Inmunología Reaccional. Yo me preguntaría, para iniciar esta discusión: ¿cuándo un médico en la sala, en el policlínico, en la consulta, o en el domicilio de un paciente despierta a la sospecha de que está enfrentado a una enfermedad de tipo inmunorreaccional?

Creo que esta pregunta es fácil y difícil a la vez. Desde el punto de vista práctico, personalmente pienso en esa posibilidad: 1º cuando el enfermo presenta síntomas o signos clínicos o de laboratorio, que por sí solos, configuran algunas de las enfermedades habitualmente aceptadas como inmunorreaccionales. De este modo, si un paciente, a raíz de una amigdalitis, ha usado sulfadiazina, y presenta a continuación, un eritema nodoso de las piernas, no hay duda de que se trata de un proceso inmunológico. Si una persona ingresa con ictericia y palidez y el hemograma muestra una anemia con exceso de reticulocitos, microesferocitos y trombopenia, puede asegurarse que existe un síndrome de Evans, el que se sabe probadamente, que es inmunorreaccional. Si una mujer que por años ha sufrido de Raynaud y artralgias vagas, ingresa por una pleuropericarditis, y en el examen, se registra un eritema nasogeniano, es casi indudable la existencia de un lupus sistémico, afección de tipo colagénico, y por lo tanto, inmunorreaccional. Y así, ad infinitum.

2º Pero si bien, en el grupo recién analizado, que es por fortuna el más común y numeroso, la sospecha surge al instante, no ocurre lo propio en otros casos, en que por su oscuridad, el diagnóstico va de lo difícil a lo imposible, tanto, que a veces sólo la última instancia, la necropsia, aclara el diagnóstico (vg. macroglobulinemia de Waldenström, periarteritis nodosa, etc., etc.), y en ocasiones, ni ella misma lo logra. En estos casos, puede sospecharse afección inmunorreaccional ante 3 situaciones:

a) Cuando se trata de una afección oscura o compleja, en que ni las etiologías corrientes, ni combinaciones de ellas, son capaces de explicar el cuadro (por ejemplo, una neumonitis rara, un púrpura inexplicable una pleuropericarditis extraña).

b) Cuando se trata de una enfermedad más o menos corriente (vgr. una neumonía), pero con signos inmunorreaccionales agregados (vgr. coexistencia de aglutininas a frigore, de hemólisis con Coombs positivo, de erupción cutánea urticarial, de edema tipo Quincke, de asma bronquial, etc.).

c) Cuando en un examen general, o en la rutina de laboratorio de primera instancia, los exámenes muestran algunos de los atributos propios, aunque naturalmente no específicos, de enfermedad inmunorreaccional, por ejemplo, una velocidad de eritrosedimentación muy alta y sin explicación clara; una reacción de Wasserman positiva, pero con test de inmovilización de treponemas negativo; una proteinuria moderada, o de tipo nefrótico; un sedimento urinario del tipo "telescópico", con hematuria y cilindruria hialina hemática, y cérea, más cruces de malta positivas; una proteinemia con A/G invertido, más pruebas de floculación positivas, en ausencia de cirrosis, o de antecedentes de hepatitis; un hemograma con anemia de tipo hemolítico, o con leucopenia acentuada, o con trombopenia, o combinaciones de ellas, etc., etc.

Pero en terrenos tan oscuros es preferible caminar acompañado que solo, y al objeto, voy a recurrir al alentador apoyo de los demás integrantes de esta Mesa:

Dr. Lobo Parga. ¿Cómo puede el laboratorio a nuestro alcance, ayudarnos a decir si una enfermedad es o no inmunorreaccional? ¿qué valor da Ud. a técnicas como la electroforesis, inmunoelectroforesis, técnicas de difusión, estudios de complemento, de macro y de crioglobulinas para establecer esto? ¿Pueden estas técnicas permitir un diagnóstico diferencial entre el sinnúmero de afecciones reaccionales?

Dr. **Lobo Parga.**— Esta pregunta en verdad, la voy a contestar por boca ajena, porque quien debiera responderla, es nuestra química inmunóloga, Srta. Silvia Villanueva.

Fundamentalmente, el laboratorio trata de investigar presencia de anticuerpos, y para tal objeto, disponemos en este momento de reacciones de difusión doble en placa, de Ouchterlony. Entre las reacciones de aglutinación para detectar factor reumatoideo (F.A.R.), que es una Ig-M, el Depto. de Reumatología dispone en este momento de la reacción del látex, y nosotros estaremos muy pronto en condiciones de realizar además de la reacción del látex, la de la bentonita y la hemoaglutinación. Sabido es que el F.A.R., que tiene las características de un anticuerpo, se encuentra presente en el suero del 60-70% de los enfermos de artritis reumatoidea (A.R.). Se ha encontrado también en un significativo número de otras enfermedades del tejido conectivo, así como también hepatocelulares, linfoproliferativas, endocarditis bacteriana, etc. Su alta proporción en A.R. ha hecho que la American Rheumatism Association coloque su hallazgo entre los 11 elementos que se deben tener presentes para formular el diagnóstico de A.R. Si bien el F.A.R. es un anticuerpo ligado a una Ig-M, puede reaccionar también en sistemas serológicos con Ig-G y este hecho es el que se ha aprovechado para las pruebas de uso clínico. Para averiguar presencia de F.A.R., se usan por lo general técnicas que envuelven una reacción de aglutinación, en que una partícula inerte, que puede ser látex, bentonita, o glóbulos rojos, es recubierta por Ig-G. Esta partícula recubierta con Ig-G actuará como antígeno el cual, en presencia del anticuerpo representado por el F.A.R. del suero del presunto enfermo, aglutinará y formará un conglomerado de partículas.

Otro elemento de laboratorio a nuestra disposición, es la determinación del título del complemento y fijación del complemento (anti DNA). Tiene alto significado, por cuanto es sabido, por ejemplo, que el título está deprimido en la glomerulonefritis aguda y lupus eritematoso y está aumentado en enfermedades que se supone tienen base etiológica parecida, como es la dermatomiositis, poliarteritis nodosa y A.R.

Demás está añadir que también está a disposición de los clínicos, la investigación de las anomalías de la Ig. y de las Inmunopatías y Disproteinemias por medio de la electroforesis en papel y en agar, de la inmunoelectroforesis con antisueros totales y específicos, y el estudio de anomalías del metabolismo de los aminoácidos por medio de técnicas cromatográficas.

Con una inteligente combinación de los datos clínicos, de laboratorio corriente, y las mencionadas técnicas inmunoserológicas, la aproximación al diagnóstico exacto es bastante aceptable en la actualidad.

Dr. **Jalil.**—Dentro del laboratorio inmunológico actual, ha logrado un sitial predilecto, la Inmunofluorescencia que es una interesante técnica de laboratorio ideada por Coons en 1942 y perfeccionada en 1950 la que en su esencia consiste en acoplar anticuerpos o suero con anticuerpos conocidos, a un pigmento fluorescente (isotiocianato de fluoresceína). Esta combinación se agrega a extendidos celulares o cortes de tejidos, que se observan en microscopio de luz fluorescente. Cuando la célula o tejido observado contiene el antígeno específico, fija el anticuerpo, el que es visualizado por su fluorescencia. La inmunofluorescencia sirve para identificar virus y Rickettsias, para detectar anticuerpos intracelulares antiórganos (vg: Ac. contra suprarrenal en Addison, o contra tiroides en tiroiditis de Hashimoto) para detectar antígenos, para determinar qué tipo de células (vgr. linfocitos, plasmazellen) genera determinados tipos de anticuerpos, para determinar si una lesión histológica ha sido originada

por anticuerpos (por ejemplo, al observar anticuerpos fluorescentes depositados en la membrana basal, en ciertas nefrosis), etc. Quisiera, después de este preámbulo, interrogar a la Dra. Silva sobre su experiencia en esta técnica.

Dra. **Silva.**—Nosotros, en colaboración con el Departamento de Enfermedades del Colágeno, nos hemos dedicado especialmente a aplicar la inmunofluorescencia a la detección de anticuerpos antinucleares, los que han sido en su mayoría ubicados en la fracción Beta-2-A del suero. En sueros de enfermos de lupus eritematoso demostrados, hemos observado fluorescencia nuclear de cuatro tipos diferentes, que ya han sido descritos en la literatura: a) De tipo homogéneo, que revela presencia en el suero de anticuerpos antidesoxiribonucleoproteína. b) En anillo periférico, que es el tipo más corriente e importante, y delata Ac. antidesoxiribonucleico (tipo "shaggy"). c) De tipo granular difuso: Ac. contra una glicoproteína nuclear soluble (tipo "speckle"). d) De tipo central o nucleolar: Ac. antiribonucleicos.

Aparte de estos anticuerpos antinucleares, otros autores han descubierto en fracciones aisladas de citoplasma obtenidas por ultracentrifugación y puestas en contacto con suero del enfermo hecho fluorescente, anticuerpos contra mitocondrias, contra ribosomas, contra el conjunto de partículas citoplasmáticas o microsomas, contra substancias químicas solubles del protoplasma, etc.

Dr. **Jalil.**—Deseo preguntar ahora al Dr. Carrasco qué ayuda pueden ofrecer para el diagnóstico de las enfermedades inmunorreaccionales las técnicas usadas por los Departamentos de Alergeología y Broncopulmonares. Me refiero esencialmente. a las técnicas de intradermoreacción.

Dr. **Carrasco.**—Los tests inmunológicos que usamos en enfermedades broncopulmonares y que solamente abordaré suscintamente, para no extender la exposición, son los siguientes:

A) En la hipersensibilidad de tipo inmediato, en especial en los casos de Asma bronquial:

1.—Tests cutáneomucosos con alergenos, como pólenes de diversos tipos, caspa de perro o de gato, polvo de habitación, hongos, etc.

Se pueden usar técnicas de escoriación (scratch), intradermorreacción, o de instilación conjuntival. Estas técnicas investigan las reaginas (IgE) o anticuerpos cutáneosensibilizantes.

2.—Tests inhalatorios con alergenos, en los cuales se investiga la sensibilidad local del bronquio a un alergeno, a través de la modificación del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF-1 segundo).

3.—Test con el suero in vitro (test de Schon). Se basa en la provocación de la hemaglutinación de hematíes recubiertos con diversas partículas en adsorción, como el ácido tánico, bencidina, o difluorodinitrobenceno. Así se han podido estudiar las alergias a pólenes (ambrosia y pasto), a suero de caballo, a leche, a huevo y a penicilina.

4.—Traspaso pasivo de la sensibilidad cutánea (Reacción de Praunitz-Küstner). Util para estudiar las hipersensibilidades de tipo inmediato mediante el empleo de voluntarios no atópicos. En ellos se colocan intradérmicamente dosis de 0.1 cc de suero del individuo alérgico por investigar (traspaso pasivo), en la piel del antebrazo del receptor no alérgico. A las 48 horas después se investiga con alergenos sobre puntos locales del antebrazo del receptor donde se colocó el suero del individuo alérgico.

5.—Estudios de la Ig-ND en el suero de pacientes atópicos.

Es el test de más reciente incorporación y uno de los reales avances producidos en los últimos 2 años en el estudio inmunológico del Asma bronquial. Se ha debido a Johansson y colaboradores, de la Universidad de Upsala (Suecia). el desarrollo de esta técnica de medición cuantitativa de la reagina, llamada inicialmente por ellos Ig-ND, y que hoy se sabe es la misma Ig-E identificada anteriormente por Ishizaka.

El trabajo de Johansson ha mostrado a nivel molecular, la importancia clínica y biológica de la reagina, comprobando que la cantidad presente de ella en el suero es de 1/40.000 de la cantidad de Ig-G. y de 1/5.000 de la Ig-A. Mostró además que los pacientes alérgicos tienen 6 veces más Ig-E que los controles

no atópicos, y que hay un 63% de elevación de la Ig-E en el Asma extrínseco en comparación con un ascenso de sólo un 5% en el llamado Asma intrínseco.

Los numerosos trabajos que ha hecho la escuela de Upsala con el test de Johansson han revelado una estrecha correlación entre los tests inhalatorios con alergenos y la presencia de Ig-E, específica para ellos, en el suero. La correlación con los tests cutáneos alergénicos fue menos expresiva (60%).

El test in vitro mencionado será igualmente de valor para ver si efectivamente hay cambios en las reaginas con el tratamiento de desensibilización y ya se han publicado algunos trabajos orientadores al respecto, pero que merecen un mayor análisis.

La Ig-E no específica (Ig ND) abre asimismo, la posibilidad de tratar el Asma bronquial, ya que se ha demostrado que puede bloquear la unión de la reagina alergenoespecífica (Ig-E) a las células sensibles, evitando así una eventual reacción del complejo célula sensiblereagina alergeno específica, con el antígeno (o alergeno) provocador de la atopia.

B) En la hipersensibilidad de tipo tardío:

Reacciones como la de tuberculina (Mantoux, PPD), de histoplasmina, o de la sarcoidina (Reacción de Kveim) se usan actualmente en forma muy amplia en Clínica como coadyuvante para el diagnóstico de la TBC, Histoplasmosis y Sarcoidosis respectivamente. Su amplia difusión no merece mayores comentarios.

Dr. **Jalil:** Para completar este ciclo de preguntas sobre la ayuda del laboratorio al diagnóstico de las Enfermedades Reaccionales, desearía que el Dr. Ducach nos ilustrará sobre las Técnicas usadas en Hematología para la demostración de enfermedades inmunohematológicas.

Dr. **Ducach:** La facilidad de estudiar la sangre, ha permitido invocar una patogenia inmunológica para la mayor parte de las afecciones hematológicas.

En el momento, se pueden invocar 2 mecanismos: uno de exagerada destrucción de los elementos figurados de la sangre a nivel de la sangre periférica o dentro de la misma médula y el otro, de un funcionamiento anormal de un clono celular que hace que se produzca una gestación exagerada de un determinado tipo celular, y que a su vez es capaz de fabricar una inmunoglobulina en cantidades exageradas. Este último mecanismo, ha dado lugar a la descripción de los síndromes inmunoproliferativos en oposición a los mieloproliferativos ya descritos desde hace mucho tiempo.

La exagerada destrucción de los glóbulos rojos por la presencia de un anticuerpo, generalmente un autoanticuerpo que circula en el plasma, lleva a la producción de una Anemia Hemolítica Adquirida. Numerosas son las pruebas de hemólisis que demuestran el anticuerpo, pero la más divulgada y sencilla de practicar, es el Test de Coombs o reacción de la antiglobulina humana, que demuestra la presencia del autoanticuerpo a través de la aglutinación de los glóbulos rojos, sean los propios del enfermo (test directo) o normales compatibles (test indirecto). Los anticuerpos pueden ser aglutininas o hemolisinas, y ambos pueden ponerse en evidencia con el frío o con el calor. En la neumonía atípica primaria, con o sin anemia hemolítica, existe un aumento de las aglutininas a frigore. En la lúes, suele aparecer una hemolisina en frío, que se detecta por el test de Donath-Landsteiner. Es posible que en el lupus se produzca también una autoaglutinina antiglóbulo rojo, que explicaría la anemia hemolítica que complica ciertos casos de esta enfermedad. La presencia de microesferocitos en el frotis de sangre puede hacer sospechar una anemia hemolítica, pero existe un cierto número de casos que jamás la presentan.

La agranulocitosis sería otra afección con presencia de un anticuerpo que destruye los granulocitos y tal vez los linfocitos, pero que lo hace en presencia de una droga. La demostración de aglutininas antileucocitarias no es sencilla de practicar y las pruebas para su demostración exigen del agregado de la droga pertinente. En la Mononucleosis Infecciosa también debe existir un mecanismo inmunológico, ya que la reacción de Paul-Bunnell o de los anticuerpos heterófilos (contra glóbulos rojos de otra especie) muestra que en esta afección se gesta un anticuerpo anormal. En raras ocasiones, esta afección se acompaña de anemia hemolítica autoinmune o de trombocitopenia, por la producción de autoanticuerpos pertinentes. Cabe señalar también la producción de cuadros pseudomononucleósicos en casos de circulación extracorpórea, los que no se sabe si son por anticuerpos, o por infección viral agregada.

La producción de autoanticuerpos antinucleares anormales es la base del test de laboratorio que permite demostrar la presencia de las células del Lupus Eritematoso, prueba por todos conocida. Está fuera de esta reunión discutir su mecanismo, especificidad e intensidad de su positividad.

La presencia de anticuerpos antiplaquetarios en el Púrpura trombocitopénico idiopático parece ser la patogenia más lógica de esta enfermedad. Esta substancia parece afectar las plaquetas circulantes o alterarlas en forma que sean removidas prematuramente y destruidas después; al parecer, también afecta los megacariocitos, interfiriendo de este modo con la formación de las plaquetas. En relación con estas ideas se supone que las variedades agudas y crónicas no serían la misma enfermedad. Aglutininas antiplaquetarias, que son difíciles de detectar por técnicas corrientes, no se encuentran en los casos agudos y se han demostrado en el 50% de los crónicos. Las técnicas de marcado con isótopos radioactivos, muestran un acortamiento de la sobrevida de las plaquetas en la mayor parte de los casos y en muchos de ellos, la demostración que su destrucción se hace en el bazo por conteo externo, podría ser una buena indicación de la esplenectomía.

Dr. **Jalil:** Muchas gracias, Dr. Ducach, y creo que con su exposición, podemos cerrar la parte de diagnóstico en este Simposio. Ahora bien, en el terreno de patología clínica, ha habido grandes progresos recientemente, que abren extensas ventanas hacia una mejor comprensión de las afecciones inmunoagresivas. Por su revolucionario interés, abriré esta parte de la exposición refiriéndome a las Enfermedades del timo y sus relaciones con la patología de la Inmunidad. En 1965, Schmid y colaboradores en 169 casos de timoma analizados en la Clínica Mayo, encontraron 4 casos de anemia aneritroblástica, 1 de agamaglobulinemia, 1 de anemia aplástica y 1 de lupus sistémico con anemia hemolítica. Hasta la fecha, se han descrito 37 casos de timoma con agenesia de la serie roja. En otro estudio más actual, de 79 casos de timoma, hubo 50 casos con anemia aplástica, 14 con hipogamaglobulinemia, 11 con miastenia gravis, 9 con miositis o dermatomiositis, y 6 con lupus eritematoso sistémico. Y, hecho mucho más interesante, fue el hallazgo en este grupo de imbricaciones, de 2 o más afecciones que coexistían en el mismo paciente (de 50 AP, 9 con MG, 4 con HGG, y 2 con LEG; de 14 HGG, 4 con AP; de 11 MG, 2 con DM y 9 con AP; de 9 DM, 2 con MG y 1 con LEG; de 6 LEG, 2 con AP y 1 con DM). Estos hallazgos han estimulado el entusiasmo por estudiar el ignorado timo, que los griegos consideraban el centro del coraje, y los clínicos antiguos sólo cotizaban en los raros casos de "estado timolinfático de Paltauff" que la endocrinología actual podría explicar como casos de hipertrofia del timo secundaria a insuficiencia suprarrenal crónica, con shock y muerte por stress traumático, anestésico, o quirúrgico.

El confuso panorama actual sobre la patología del timo y sus relaciones con la Inmunología reaccional, podría esquematizarse en la forma siguiente, que es un intento de clasificación:

a) Agenesia del timo: Coexistiendo con ella, se han descrito casos de ataxia-telangectasia congénita (en que las malignidades reticulares o linfáticas son muy frecuentes), de agamaglobulinemia, y de sarcoidosis.

b) Timectomía neonatal: Provoca en animales experimentales, hipoplasia linfoide, déficit inmunológico (tanto en la hipersensibilidad inmediata como en la tardía) y tolerancia al homoinjerto.

c) Timectomía en el adulto: mejora la leucemia linfoide asociada con timoma, e interfiere en el desarrollo de linfomas.

d) Atrofia del timo: Es normal en el adulto. Puede ser secundaria al uso de corticoides, radiaciones, traumas, o in-

BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDAD DE VALPARAISO

fecciones severas. En ocasiones, se asocia con agamaglobulinemia o sarcoidosis.

e) Hipertrofia del timo: La forma parcelar, con corpúsculos de Hassall gigantes, se ha visto asociada con púrpura trombopénico. La forma difusa, se ha observado coexistiendo con síndrome timolinfático de Paltauff, lupus sistémico, y con miastenia gravis.

f) Timoma. Este tumor del timo puede aparecer en relación con múltiples circunstancias:

1.—Enfermedades del colágeno (lupus, esclerodermia, dermatomiositis, artritis reumatoide).

2.—Enfermedades musculares (miositis, miastenia gravis).

3.—Inmunoplasmopatías: hipogama-agamaglobulinemia.

4.—Enfermedades hematológicas: anemias aplásticas, hipoplásticas, aneritroblásticas, hemolíticas o perniciosas; trombopenia; leucopenia.

5.—Enfermedades inmunoproliferativas: Hodgkin, otros linfomas, leucemia linfoide.

6.—Enfermedades renales: nefrosis.

7.—Enfermedades endocrinas: Cushing.

Como vemos, la participación del timo en clínica humana parece ser inmensa, y esta glándula merece una mejor semiología en sinnúmero de casos.

Pasando ahora a otra faceta del progreso clínico en este campo, considero útil que el Dr. Ducach nos dé su opinión sobre el novedoso concepto de las Enfermedades Inmunoproliferativas, ideado por Dameshek.

Dr. Ducach: Dameshek en 1966 propuso el término de "trastornos inmunoproliferativos" para anormalidades de crecimiento habitualmente difusas, que comprometen las células del complejo inmunológico y asociadas a otros trastornos del mecanismo inmunológico. Habitualmente son irreversibles, aunque existirían algunos transitorios, como por ejemplo, la Mononucleosis Infecciosa. En el último tiempo se incluyen en este grupo no sólo a los de proliferación exagerada, sino que también aquellos en los que existiría una anormal y disminuida producción de inmunocitos.

Los trastornos inmunoproliferativos pueden ser clasificados en:

a) Linfoproliferativos: Mononucleosis infecciosa, Leucemia Linfática Crónica, Linfosarcomatosis, Macroglobulinemia, Enfermedad de las cadenas pesadas.

b) Plasmoproliferativos: Mieloma múltiple (incluyendo Enf. de las cadenas livianas).

c) Reticuloproliferativos: Enfermedad de Hodgkin, Sarcoidosis.

Estos cuadros exhiben una marcada variación, debida, tal vez a que el linfocito, en su reacción con el contacto antigénico pasa a través de continuas transformaciones, esto es, de linfocito pequeño a "blasto", y de éste, a linfocito grande, mediano y pequeño.

La reacción inmunológica es fundamentalmente celular y hecha a través de un grupo de células, de las cuales, el linfocito pequeño es el eje. Es concebible que en una reacción inmunológica anormal o aberrante se podría al comienzo comprometer un pequeño clono de linfocitos anormales que resultaría en una anormalidad proteica o inmunológica detectable. A medida que el clono prohibido continúa siendo estimulado por antígenos propios, su expansión desde una fase oculta a una visible tendría lugar, con producción de grandes masas de tejido linfático. La leucemia linfática crónica sería un modelo de enfermedad, por la aparición de linfocitos inmunológicamente incompetentes que se acumularían en los tejidos linfáticos.

Dr. Jalil: Otro aspecto totalmente diferente del problema de las Enfermedades Inmunorreaccionales, es el de su proyección en las Enfermedades broncopulmonares, terreno donde ha habido también grandes progresos, los que pediría al Dr. Carrasco tenga la bondad de exponer.

Dr. Carrasco: Centraré para el efecto el tema, en las enfermedades del pulmón por hipersensibilidad:

El pulmón, por estar expuesto a la acción de posibles antígenos por la vía atmosférica (inhalación) y a través de la sangre que lo baña ampliamente por su función fisiológica, es un sitio muy apto para las reacciones de hipersensibilidad. En el último tiempo los estudios biópsicos han ayudado un poco a comprender los aspectos histopatológicos de las reacciones inmunológicas que ocurren en el pulmón. Los elementos histopatológicos que según Liebow hacen pensar en la patogenia alérgica de lesiones pulmonares en estudio, son los siguientes:

1) Extensa reacción eosinofílica.

2) Severa infiltración tisular con células plasmáticas.

3) Angeítis y/o granulomatosis de los tejidos pulmonares.

4) Granuloma no caseificante, similar a aquél de la sarcoidosis.

Hay 3 posibles mecanismos inmunológicos para la respuesta del tejido pulmonar ante un estímulo antigénico. Ellos son: a) la formación de un complejo alergenoreagina. b) La constitución de un complejo antigenoanticuerpo y c) la acción de mecanismos de hipersensibilidad del tipo tuberculínico o retardado.

Se cree que el tipo de respuesta tisular del pulmón dependerá de la naturaleza química de las partículas alergénicas, de su tamaño y de si son capaces de invadir, o provocar una respuesta tisular o producir ambas acciones. El tipo a) y b) de reacciones inmunes son del tipo inmediato o asociadas con anticuerpos circulantes. El tipo c) son reacciones asociadas con una sensibilidad que sólo puede ser transferida pasivamente con células.

El tipo a) de reacción ocurre en individuos atópicos que han heredado una tendencia a desarrollar manifestaciones alérgicas. Estos individuos producen un anticuerpo, conocido como "reagina" que es capaz de sensibilizar a la piel y fijarse a los tejidos.

El ejemplo más representativo es la tríada de contracción del músculo liso, hipertrofia e hipersecreción de las glándulas bronquiales e infiltración edematosa eosinofílica que ocurre en el Asma bronquial como resultado de la reacción entre la reagina y su alergeno específico.

La enfermedad broncopulmonar asociada con el tipo b) de reacción, está muy bien representada por el pulmón del granjero y la aspergillosis pulmonar alérgica.

En estas afecciones se han identificado precipitinas del tipo 7-S o inmunoglobulinas Ig-G, y las lesiones histopatológicas observadas se cree sean el resultado de la unión de un complejo Ag-Ac que da lugar a una reacción del tipo Arthus. El hallazgo clínico será del tipo de una neumonitis intersticial.

El tipo c) de reacción se asocia con tests cutáneos positivos de tipo retardado, semejantes a la reacción de tuberculina o histoplasmina y se producen en ausencia de anticuerpos circulantes, ya que la sensibilidad sólo puede ser transferida por linfocitos.

Desde el punto de vista histopatológico se encuentran en el pulmón granulomas epitelioideos.

Las reacciones inmunológicas que pueden ocurrir en los pulmones han sido muy bien sistematizadas por Liebow, y para aquellos interesados en estos problemas, recomendamos la lectura del capítulo "Nuevos conceptos y entidades en las enfermedades pulmonares", capítulo 24, libro recién aparecido "The lung", que reúne los trabajos presentados en 1967 a la Academia Internacional de Patología.

Las Reacciones inmunológicas observables en los Pulmones son las siguientes: 1. Exudativa. 2. Bronquitis necrotizante. 3. Asma. 4. Eosinofilia pulmonar: a) Síndrome de Löeffler. b) Eosinofilia pulmonar con Asma. c) Eosinofilia pulmonar prolongada. d) Eosinofilia tropical. e) Otras. 5. Vasculitis: a) De arterias bronquiales: Periarteritis. b) Vasos pulmonares: 1 Periarteritis nodosa. 2. Granulomatosis de Wegener. a) Habitual o difusa. b) Limitada. 3. Granulomatosis alérgica de Churg y Strauss. 4. Granulomatosis alérgica de Fienberg. 5. Otras. 6. Enfermedades del colágeno. 7. Reacciones de tipo sarcoide: a) Pulmón del granjero. b) Enfermedad de la corteza del arce. c) Enfermedad de los criadores de palomas. d) Otras. 8. Miscelánicas: a) Reacción a tejidos especiales. 1) Cartílago. 2) Elástica. 3) Otras. b) Síndrome de Goodpasture. c) "Granuloma de células plasmáticas". d) Etc.

Analizaremos cada una de estas situaciones:

1.—Reacciones exudativas: El edema pulmonar puede ser el hecho final de una reacción anafiláctica, pero ello puede ser sólo la consecuencia de un fenómeno fisiológico, más bien que el efecto directo de la interacción de un antígeno

FACULTAD DE MEDICINA BIBLIOTECA

y un anticuerpo. Se ha observado sin embargo, en ciertas reacciones a la penicilina, evidencias de daño alveolar difuso, con formación de membrana hialina e infiltración mononuclear intersticial semejantes a la observada en otros tejidos.

2.—Bronquitis necrotizante o bronquitis exfoliativa. Se han observado lesiones exfoliativas en el bronquio coexistentes con dermatitis exfoliativa producidas en reacciones alérgicas a la penicilina. La patogenia del proceso permanece oscura.

3.—El músculo liso puede funcionar como un órgano efector en las reacciones Ag-Ac como se manifiesta en la vasorreactividad y broncoespasmo. Estas reacciones difieren según las especies. En las personas que fallecen en estado asmático, sólo raramente el broncoespasmo es el mecanismo de la muerte. Mientras algunos bronquios aparecen contraídos, en la mayoría de los casos, el efecto mayor es una distensión de los bronquios menores y bronquíolos por grandes cantidades de mucus, que es característico por su gran viscosidad. Las células productoras de mucus están presentes en número excesivo en las glándulas y entre los elementos epiteliales que recubren los bronquios y aún en los bronquíolos terminales.

Las membranas basales de los bronquios y bronquíolos están engrosados. Ambos cambios ocurren también en la bronquitis crónica no complicada por Asma.

Eosinófilos y a veces células plasmáticas, tienden a ser numerosos y se extienden a través de todas las capas y aún infiltran en número considerable, entre las células epiteliales.

El músculo liso está hipertrofiado, como ocurre en todas las condiciones en que el músculo liso está sujeto a gran tensión.

El asma puede estar complicado por infiltraciones de varios tipos algunos de los cuales representan una clase de "eosinofilia pulmonar".

4.— Eosinofilia pulmonar.— Puede acompañarse o no de eosinofilia sanguínea. El conocimiento de los casos de eosinofilia pulmonar sin eosinofilia sanguínea se ha conocido en los estudios de biopsia pulmonar realizados para explicarse la causa de infiltrados pulmonares.

El término eosinofilia pulmonar es hoy más amplio e incluye la clasificación propuesta por Cropton y colaboradores, es decir: a) Eosinofilia pulmonar simple o síndrome de Loeffler. b) Eosinofilia pulmonar prolongada; c) Eosinofilia tropical; d) Eosinofilia pulmonar con Asma y e) Poliarteritis nodosa. Esta es una clasificación clínica. Analicemos los casos: a) El síndrome de Loeffler, y eosinofilia pulmonar prolongada se han relacionado con los ascaris por mucho tiempo, pero también puede producirlos la filaria, que explica también la eosinofilia tropical.

Otros parásitos con efectos parecidos incluyen: Hookworm, entrongiloides, tricocéfalos, toxocara, triquina, esquistosomas, equinococos y lung flukes.

Las reacciones a ciertas drogas también pueden producir infiltración pulmonar y eosinofilia, y Pepys ha mencionado el mismo efecto, por el que crearía una hipersensibilidad del tipo Arthus.

También hay eosinofilia en el Hodgkin pulmonar, sarcoidosis y otras condiciones, pero ellas no se incluyen en el síndrome de Loeffler. El síndrome de Loeffler es un cuadro relativamente benigno, de no más de 1 mes de duración y con excelente respuesta a los esteroides.

b) Asma complicada con eosinofilia pulmonar. En la experiencia de Saupe, el 11.6% de 355 personas con asma crónica seguidas por un período de más de 10 años, desarrollaron infiltraciones pulmonares no específicas. Leopold ha descrito una neumonía eosinofílinica crónica en asmáticos.

Raramente se han observado neumonías persistentes en asmáticos, producidas por masas polipoides intrabronquiales de tejido de granulación, que está profundamente infiltrado con eosinófilos. Distal a los pólipos, se produce una neumonitis colesterólica, y a veces hay granulomas parecidos a los de la Sarcoidosis.

Un proceso infiltrativo pulmonar, semejante a la neumonía descamativa, ha sido producido experimentalmente en conejos mediante la inyección endovenosa de adyuvante de Freund completo.

c) Eosinofilia pulmonar prolongada.— Los síndromes más crónicos o recurrentes, se caracterizan por manifestaciones sistémicas mayores, tales como fiebre alta, malestar y por signos y síntomas de enfermedad pulmonar, tales como tos, dolor torácico y producción de expectoración. Raramente, puede haber pericarditis acompañando a los infiltrados pulmonares.

Un cierto número de estos pacientes también desarrolla asma por primera vez en asociación con la enfermedad infiltrativa pulmonar.

El Anquilostoma y Estrongiloides, pueden ser la causa y se han visto cifras de 48% y 67% de Eosinofilia.

No todas las infiltraciones pulmonares con eosinofilia se deben a parásitos. Algunas sin causa identificables, responden en 2 semanas a los esteroides.

5.—Vasculitis.—La definición de vasculitis ha variado grandemente. Algunos usan el término para la simple infiltración de la adventicia con células mononucleares, mientras otros exigen evidencia de daño de la pared y aún necrosis. Aquí nos referimos por lo menos, a infiltración de la media o necrosis del vaso. Si se define así, la vasculitis ocurre en grado menor en la mayoría de los tipos de reacciones por hipersensibilidad y puede o no acompañarse con infiltración eosinofílica.

Hay un gran número de formas de enfermedades pulmonares en las cuales es parte prominente o dominante de la reacción, pero debe admitirse que su relación con hipersensibilidad u otro fenómeno inmunitario es aún especulativa.

Las arteriales bronquiales pueden ser comprometidas en el curso de la poliarteritis, con o sin eosinofilia sanguínea.

Cambios fibrinoides en los vasos, especialmente pequeñas vénulas, pueden ocurrir muy difusamente a través del pulmón. La trombosis puede complicar el proceso, y pueden verse infartos, a veces hemorrágicos y a veces "blancos". Su origen alérgico se postula sin grandes bases.

La granulomatosis de Wegener de tipo habitual, es un síndrome asociado con angeítis y necrosis focal de tejidos con una reacción granulomatosa que comienza en el tracto respiratorio, se esparce en grados variables a otros tejidos y termina en una glomérulonefritis focal necrotizante, similar al púrpura de Schönlein-Henoch.

Al lado de esto, Liebow ha observado ya más de 30 pacientes con lesiones pulmonares idénticas a aquéllas de la granulomatosis de Wegener, pero con lesiones periféricas mínimas o ausentes y sin evidencias de glomérulonefritis. No hay eosinofilia sanguínea; la lesión pleural es relativamente frecuente, con 20% de pleuresía; hay leucocitosis; y radiográficamente las lesiones son de las bases, simulan tumores y están cavitadas. Anatómicamente, las lesiones semejan infartos blancos o granulomas caseosos o en organización.

La angeítis, especialmente angeítis granulomatosa, que envuelve tanto a arterias y venas, y especialmente las últimas, y que se manifiesta tanto fuera del foco de necrosis como dentro de él, es la llave del diagnóstico.

La granulomatosis alérgica y angeítis de Churg y Strauss se parece a la anterior, pero compromete el bazo y corazón, y produce eosinofilia tisular intensa y también sanguínea, llevando rápidamente a la muerte.

El síndrome discutido por Fienberg como "granulomatosis patérgica", es una granulomatosis nodular y angeítis, semejante a la ya descrita, que se limita por varios años al pulmón, y que está asociada con asma y eosinofilia.

6.—Enfermedades del colágeno.—En otras enfermedades del colágeno distintas de las vasculitis, los pulmones pueden estar comprometidos en una gran variedad de formas, la mayor parte no específicas. Lesiones más bien características ocurren sin embargo en algunos pacientes con lupus y enfermedad reumatoidea.

En el lupus puede producirse una alveolitis con cambio fibrinoide que envuelve la estructura entera, incluyendo los vasos pequeños. Hay no sólo membranas hialinas acidofílicas, sino que masas estructuralmente similares de material hematoxilinofílico, en parte por incorporación de substancias en necrobiosis del núcleo. También pueden encontrarse trombosis de los grandes vasos.

Las lesiones de los pulmones relacionadas con la enfermedad reumatoidea pueden ser de 4 tipos: 1) Neumonía intersticial. 2) Lesiones granulomatosas. 3) Lesiones vasculares y 4) Amiloidosis. La lesión más frecuente es la neumonía intersticial difusa. Doctor y Snider, mencionan que el 20% de las personas con neumonía intersticial difusa, tienen artritis reumatoidea. En su última evolución llegan al pulmón en panal de abejas como en otras enfermedades del colágeno como la esclerosis difusa (esclerodermia).

Se han observado pequeños focos de alveolitis con membranas fibrinosas y una lesión infiltrativa y exudativa con células mononucleares grandes y pequeñas con predominio de células plasmáticas. Ello es muy semejante a las lesiones articulares y periarticulares.

Si hay lesiones granulomatosas ellas se parecen mucho a los nódulos subcutáneos.

El síndrome de Caplán, es decir la artritis reumatoidea en una neumoconiosis, se caracteriza por granulomas pulmonares dentro de los cuales se ven cristales de silicatos.

La vasculitis se observa también en el pulmón, la más frecuente es una transformación laminar y fibrinoide masiva de pared vascular entera, en algunos casos con laminación, del tipo "piel de cebolla". Conduce a expansión aneurismática de considerable magnitud, frecuentemente visible a rayos.

La amiloidosis nodular pulmonar puede también ser el acompañante del estado reumatoideo.

7.—Lesiones granulomatosas semejantes a las de la Sarcoidosis.—Se ha acumulado una excelente evidencia que lesiones granulomatosas como aquélla de la sarcoidosis pueden representar un tipo importante de reacción a un sinnúmero de substancias antigénicas presentes en la naturaleza. En efecto, la presencia de tales granulomas no caseificados, debe hacer surgir la sospecha de un factor alérgico en la respuesta tisular.

a) Pulmón del granjero.—Un grupo de tales reacciones que ocurren bajo condiciones apropiadas de exposición, seguidas por un complejo sintomático característico, ha sido designado "pulmón del granjero". Dentro de unas pocas horas después de la exposición a polvos orgánicos de hongos tales como los del heno, sujetos sensibles desarrollan calofríos, fiebre, tos y disnea. Hay caída de la capacidad vital, de los flujos expiratorio e inspiratorio máximos, y signos de "bloqueo alvéolocapilar". Radiográficamente aparecen signos de neumonitis intersticial con densidades nodulares finas, especialmente en los lóbulos inferiores y partes laterales del pulmón.

El aspecto histopatológico precoz, es de una neumonitis intersticial con predominio de linfocitos y células plasmáticas. Hay granulomas bien definidos no caseificados, con células de Langhans y a veces material extraño en la mitad de las biopsias.

Se han demostrado precipitinas contra los extractos de los hongos del heno, y más específicamente contra el actynomices-polyspora. Se ha confirmado su papel etiológico con pruebas de inhalación en las personas susceptibles.

b) Enfermedad de la corteza del Arce.—Se parece a la anterior, clínica y radiográficamente, y en la aparición de los granulomas no caseificados. Estos contienen las esporas del hongo cryptostroma (coniosporum corticale), que es el responsable de la enfermedad de la corteza de ciertos arces. La inoculación intracutánea con extractos proteicos de las esporas en individuos afectados, produce un eritema y roncha del tipo inmediato.

c) Enfermedad de los criadores de palomas.—Una enfermedad muy parecida se ha observado en los criadores de palomas y también en otros criadores de pájaros, expuestos al polvo de cajas y plumas. Como en el pulmón del granjero, se desarrolla disnea y tos en 4-8 horas después de la exposición, y puede acompañarse fiebre, calofríos, sudores y mialgias.

Los síntomas se reproducen al reexponerse al polvo de plumas de palomas o por la inyección de suero estéril de paloma. El suero de los pacientes da una reacción de precipitinas (+) por inmunodifusión con suero de paloma.

d) Reacciones similares u otras.—Se han observado en los que crían callampas. La bisinosis es una enfermedad o

complejo sintomático que ocurre en los trabajadores de algodón, manifestado por una sensación de tiesura en el tórax y disnea, sobre todo en la reexposición después de un intervalo. Anticuerpos a ciertos antígenos de la planta de algodón, especialmente el receptáculo de las flores, se ha podido demostrar. Los niveles de Ac. son más altos en el suero de los cardadores. La desensibilización no ha logrado éxito en el tratamiento de estos enfermos.

8.—Miscelánicas.—a) Granuloma de células plasmáticas. Corresponde a lesiones pulmonares semejantes a un tumor, que son relativamente comunes. Son masas de células plasmáticas entremezcladas en grados variados con otros leucocitos.

Se les confunde con plasmocitomas malignos o mielomas, pero estas lesiones son benignas. Son a menudo asintomáticos y se les descubre en exámenes de Rx. de rutina. Se les llama también pseudotumores inflamatorios.

b) Reacciones a tejidos especiales.—Ciertas lesiones pulmonares sugieren que tejidos específicos pueden dar lugar en algunas personas, a una reacción semejante a la de una proteína extraña.

1) Se ha visto reacción granulomatosa de tipo sarcoide, en procesos destructivos de cartílago de un bronquio, que incluso llegó a la obstrucción de él.

2) Condromalacia.—En un caso típico de condromalacia se han observado lesiones indistinguibles de la sarcoidosis en los nódulos linfáticos bronquiales y en el tejido pulmonar.

3) Tejid oelástico.—Se han visto también reacciones granulomatosas, en respuesta a la mineralización de la elástica, como se ve en la hemosiderosis asociada con hemorragia crónica.

c) Síndrome de Goodpasture.—Este término se ha aplicado, más bien incongruentemente, a la asociación de hemorragias pulmonares repetidas, anemia, laxitud, fiebre y pérdida de peso, con glomérulonefritis progresiva. La relación con la hemosiderosis pulmonar esencial no ha sido clarificada.

Se ha pensado que la condición, es un fenómeno autoinmune a un antígeno común para las membranas basales de los capilares pulmonares y glomerulares.

Dr. Jalil: Gracias, Dr. Carrasco, por su exhaustiva presentación, después de la cual podemos incursionar en otro terreno, donde el Dr. Lobo Parga trabaja: el de las Inmunoplasmopatías y Disproteinemias. Dr. Lobo: ¿qué avances considera Ud. importantes en el ámbito de las Inmunoglobulinas?

Dr. Lobo Parga: Anteriormente señalamos las características de cada una de las cinco Ig. reconocidas, incluidos los anticuerpos que emigran con cada fracción y dijimos que el 85% de las Ig. estaban constituidas por Ig-G y que ligadas a esa fracción se encuentran los anticuerpos antibacterianos y antivirales y también los alergenos. Se comprende así, que en general, cuando en base a un trazado electroforético en papel hablamos de normalidad, disminución o aumento de las Ig. nos referimos especialmente a la Ig.-G y que sólo la inmunoelectroforesis permite diferenciar alteraciones cuali y cuantitativas de las otras Ig.

Si analizamos un trazado electroforético en papel, tendrá interés el precisar si las fracciones proteicas con movilidad de Ig. se presentan con características normales, si están aumentadas, disminuidas o si en relación con ellas aparece una fracción anormal. El aumento de la Ig-G habla generalmente de respuesta inmunitaria a infección bacteriana o viral, pero dicha fracción es la que aumenta también principalmente en los casos de enfermedades por autoinmunidad, en afecciones parenquimatosas del hígado, en enfermedades de tipo reaccional, en enfermedades parasitarias, linfomas, granulomas, etc. Es decir, el simple hallazgo de una hipergamaglobulinemia orienta al clínico por determinados caminos y con ese dato en su poder, estará en condiciones de pedir estudios adicionales que le permitan mejor precisión. Una mejor precisión se obtiene con la inmunoelectroforesis, porque nos permite diferenciar si el aumento de las Ig. es sólo de la Ig.-G o si también incluye aumento de otras Ig., que se relacionan con otros anticuerpos. Es el caso, por ejemplo, de las macroglobulinemias secundarias, es decir, enfermedades en que se encuentra un aumento de la Ig-M, entre las cuales se cuentan

las enfermedades del mesénquima, las enfermedades crónicas del hígado, en especial las hepatitis crónicas y las cirrosis biliares primarias, los mielomas, los cánceres, leucemias linfáticas-crónica, linfosarcomas, etc. En contraposición, el hallazgo de Ig. M sin que se reconozca ninguna otra condición clínica basal, nos pone en la ruta del diagnóstico de la macrobulinemia primaria o enfermedad de Waldenström.

Una mejor precisión y un mejor rendimiento de un trazado electroforético o inmunoelectroforético lo obtendremos si no nos reducimos sólo a considerar las características cuali o cuantitativas de las Ig., sino que lo apreciamos en su totalidad y tomamos en consideración las otras fracciones del suero. Así en un enfermo del hígado será de gran alcance pronóstico la precisión de la cantidad de albúmina, de la glob. alfa 1 y de la glob. alfa 2. La franca disminución de la albúmina y de la glob. alfa, son en general elementos de mal pronóstico que, si van asociadas a un gran aumento de la Ig. G en general, nos habla de etapa terminal de una cirrosis máxima, totalmente constituida. Si además de la Ig-G encontramos aumento de una de las otras Ig, sea Ig-A o Ig-M y con mayor razón si además hay aumento de la alfa -2, podremos pensar que estamos ante un cuadro en actividad, cuya traducción histológica será zonas de necrosis, inflamación o regeneración importante o bien, complicada por un proceso inflamatorio en otro sitio, o neoplásico.

Un interés muy especial y una orientación clínica muy precisa le confiere a un trazado electroforético la aparición de una fracción anormal en el sector de las Ig. Me refiero al componente "M". El componente "M" (que no hay que confundir con la Ig-M) es una fracción con ciertas particularidades, que difícilmente pasarán inadvertidas. Es una fracción intensa y homogéneamente teñida, de bordes nítidos y que hoy día se sabe está constituida por una misma cadena de polipéptidos, sea kappa o lambda y que es expresión de la estimulación de un grupo o clono celular. Cuando aparece un componente "M" hoy día, se habla de "gamopatía monoclonal". La aparición de una fracción con caracteres de gamopatía monoclonal, es lo característico del mieloma y en no pocas oportunidades ha sido la técnico-auxiliar del Depatamento de Electroforesis quien primero ha pensado en el diagnóstico, que más tarde se ve confirmado por el mielograma. Tiene caracteres también de gamopatía monoclonal el trazado electroforético de algunas enfermedades de Waldenström. Puede suceder por último que se encuentre un componente "M" y que se piense en el diagnóstico de mieloma, pero que no se confirme ese diagnóstico. Al respecto, es de interés consignar que en la literatura se describe el caso de un enfermo con una gamopatía monoclonal y en el que sólo 18 años después vinieron a encontrarse los elementos celulares y radiológicos confirmatorios del mieloma. Se han descrito componentes "M" en otras enfermedades, pero como orientación práctica, cada vez que lo veamos aparecer, debemos pensar que estamos ante un cuadro de carácter maligno, que temprano o tarde se precisará.

En oposición a las "gamopatías monoclonales", que según las ideas de Burnet son producto de la actividad de un solo clono o nido de células especializadas y que en la curva electroforética dan un picacho alto y delgado (mieloma, Waldenström) están las "gamopatías policlonales", a base de diversos clonos, que producen diferentes globulinas, las que se superponen, dando montículos anchos y no tan altos en la electroforesis (cirrosis, enfermedades del colágeno, enfermedades infecciosas, etc.).

Hasta hace poco tiempo, siempre que en un cuadro clínico con caracteres de linfoma aparecía un componente "M" en el trazado electroforético, se pensaba o en mieloma o en enfermedad de Waldenström. Actualmente, con el mejor conocimiento que se tiene sobre estructura de las Ig., se han descrito una nueva entidad, que se conoce con el nombre de "Enfermedad de Franklin", en homenaje a quien primero la describió, o Enfermedad de las cadenas pesadas ("Heavy-Chain disease"). Clínicamente, y desde el punto de vista de pronóstico, se presenta con las características comunes a un linfoma: anemia con leucopenia, hepatoesplenomegalia, adenopatías, infecciones recurrentes, velocidad de sedimentación muy alta, etc. No hay alteraciones óseas, ni en la orina se demuestran proteínas con las características térmicas de la de Bence-Jones. Una particularidad que sin embargo orienta bien al diagnóstico, es el hecho que el mismo componente anormal que se encuentra en el suero, se detecta con iguales caracteres en el trazado electroforético de la orina. La digestión papaínica de las Ig., demuestra que en esta enfermedad hay una desproporcionada producción de sólo un tipo de polipéptidos del tipo cadena 4 y en relación con la Ig. G, diferente, por lo tanto, del componente "M" del mieloma y de la enfermedad de Waldenström, que representa una Ig. completa y comprende polipéptidos de cadena L y H. Creemos tener un caso de esta enfermedad en nuestra casuística.

Hasta este momento, sólo nos hemos referido a las implicaciones clínicas que trae consigo el demostrar aumento de las Ig. Retirámosnos ahora al alcance que tiene demostrar ausencia o disminución de las Ig., es decir, a los síndromes llamados de "deficiencia de anticuerpos". Podemos distinguir en el adulto una agamaglobulinemia primaria o idiopática que más bien debiéramos llamar hipogamaglobulinemia secundaria o adquirida. Esta última, que es la más frecuente en la práctica, puede serlo por exceso de pérdidas, como sucede en casos de nefrosis o en la enteropatía exudativa; puede ser secundaria a enfermedades del sistema linfoideo o productor de Ig. (leucemias, Hodgkin, linfosarcoma, etc); puede ser secundario a exposición del aparato productor de Ig. a agentes físicos o químicos que actúan en el sentido de disminuir su función, como es el caso del empleo de inmunosupresores; y por último, puede ser secundario a una paraproteinemia, tipo mieloma o Waldenström, en que la aparición de una fracción patológica, va unida a una deficiencia de las Ig. normales. Por último, se describe el cuadro de la disgamaglobulinemia que se ve especialmente en los niños que tiene igual alcance, en algún sentido, que las agamaglobulinemias, y en el que falta una de las Ig. con conservación de las otras dos.

Dr. **Jalil.**—Considero que en equipo, hemos desarrollado con bastante amplitud casi todo lo novedoso con proyección práctica, sobre enfermedades inmunorreaccionales, quedándonos solamente el rubro de enfermedades autoinmunitarias o, como también han sido calificadas, autosensitivas o autoagresivas.

Para aceptar que determinada condición clínica es producida por un mecanismo autoagresivo se han formulado diversos postulados, que vale la pena recordar: A) Postulados de Mac Kay y Burnet: 1) Gamaglobulina elevada; 2) Anticuerpos demostrables contra componentes propios del organismo; 3) Precipitación de globulinas específicas en los tejidos correspondientes; 4) Infiltración linfoplasmocitaria en los tejidos comprometidos; 5) Respuesta favorable a corticoides y 6) Coexistencia de varios diferentes tipos de compromiso tisular. B) Postulados de Witebsky, modificados por Humphrey y White: 1) Demostración de respuesta inmunológica específica contra el tejido enfermo, sea por hipersensibilidad inmediata (anticuerpos), sea por hipersensibilidad tardía (células inmunocompetentes específicas); 2) El antígeno responsable debe inducir, la producción de anticuerpos, o de hipersensibilidad tardía, en forma experimental; 3) Estos anticuerpos deben provocar una enfermedad comparable a aquélla en estudio y 4) La enfermedad así producida, debe ser susceptible de transferencia pasiva con suero o células. Ahora bien, creo que es útil realizar un esfuerzo de síntesis, para comprender la interrelación que existe entre las enfermedades inmunorreaccionales entre sí, y la ubicación que en ellas le cabe a las afecciones autosensitivas. Creo que dos factores son esenciales para convertir a una persona en "patológicamente inmunorreaccional", ya que inmunorreaccionales normales somos casi todos: la "herencia", que permite como decíamos en la introducción, una especificidad de especie, de raza, de cepa, y de familia y el "timo" que otorga al organismo una especificidad individual, es decir, la capacidad de distinguir el "yo mismo", del "no-yo mismo". Las stemcells o células-tronco recibidas hereditariamente, con su código genético cromosómico (nu-

clear) llegarían al timo en la vida prenatal constituyendo clonos o nidos celulares, cada uno de ellos especializado en reaccionar contra algo preciso: el antígeno para el cual están predeterminados. Los clonos contra heteroantígenos serían permitidos, y aquéllos contra autoantígenos, serían destruidos por los mismos antígenos. Por razones hasta ahora ignoradas, esta destrucción no se realiza en determinados individuos, originando los "clonos prohibidos", que serían responsables de las enfermedades autoinmunológicas. Vemos qué sucede con ellas: A) Los "clonos normales" originan linfocitos y plasmazellen normales: 1) Los linfocitos pueden: a) seguir siendo normales y originan la "inmunidad normal", b) pueden ser alterados por exposición a alergenos u otros factores generando la "hipersensibilidad tardía" (tipo contacto, tipo infeccioso, tipo organoespecífico, o tipo transplante). 2) Los plasmazellen pueden: a) seguir siendo normales y originan la "inmunidad normal", o b) pueden ser alterados en el curso de la vida, creando la "hipersensibilidad inmediata" (tipo Arthus, anafiláctico, reagínico, o citotóxico).

B) Por otro lado, tenemos la situación de los "clonos prohibidos". Al igual que los normales, originan linfocitos y plasmazellen: 1) Si los plasmazellen prohibidos empiezan a proliferar, generan "autoanticuerpos", como son los anticuerpos antiórganos (antirrenales, por ejemplo), los antiséricos (antitromboplastina, vg.) o citotóxicos. Estos Ac. citotóxicos pueden ser de dos tipos: antinucleares (determinando la aparición de autoanticuerpos antinucleares identificables con inmunofluorescencia; o de cuerpos hematoxilínicos en biopsias o necropsias; o de células del lupus, en frotes sanguíneos de lupus sistémico), o no antinucleares, (como son los autoanticuerpos hemolíticos de la anemia autohemolítica, los anticuerpos trombolíticos del Werlhof, o los anticuerpos leucopenizantes de las inmunoleucopenias. Los autoanticuerpos antiséricos junto con los antinucleares, forman con los autoantígenos, grandes moléculas proteínicas de antígeno-anticuerpo, con o sin nucleoproteína nuclear, complejos que al depositarse en el intersticio colagénica, lo alteran histoquímicamente y lo irritan, con inflamación, necrosis y esclerosis, siendo responsables de la histopatología observada en las enfermedades del colágeno. 2) Analicemos ahora, la situación de los "linfocitos prohibidos" Ellos serían responsables, a través de un mecanismo de hipersensibilidad tardía, al perderse la tolerancia inmunológica (que el organismo puede mantener a veces por años hacia ellos), de las enfermedades del colágeno, y de enfermedades experimentales, como el "runting syndrome" y la "enfermedad homóloga", producida por injertos homólogos. Todo esto no debe llevar a confusión: en las enfermedades del colágeno se imbrica la actividad de los "linfocitos prohibidos" (dando un verdadero runting syndrome, como luego veremos) y de los plasmazellen prohibidos" (produciendo los complejos proteicos con o sin nucleoproteína que alteran el colágeno, y los diversos anticuerpos aislados, responsables de la inmensidad de síndromes que en forma salpicada aparecen o pueden aparecer en las enfermedades del colágeno, como hemólisis, trombopenia, glomerulitis, nefrosis, angeítis, Raynaud, etc., etc.).

Esta es la concepción que en una práctica de quince años con enfermedades inmunorreaccionales y del colágeno, más frecuentes meditaciones sobre los continuos aportes de la literatura mundial, nos hemos formado personalmente sobre la naturaleza de estas afecciones y sus mutuas interrelaciones. Puede que las investigaciones futuras muestren sus brechas o sus errores, pero por el momento, creemos que sus nociones funcionan en la práctica. Uno de los experimentos que más nos han impresionado por su brillantez y proyección práctica en la compresión de las enfermedades del colágeno, ha sido publicado por Stastny, Stembridge y Ziff en 1963, sobre la enfermedad homóloga del adulto, como modelo experimental de enfermedad autoinmunitaria. Ellos utilizan ratas Sprague-Dawley de cepas puras, sean Fischer, o Lewis. A ratas recién nacidas, les inyectan por vía intraperitoneal 10 a 20 millones de células linfoides inmunocompetentes homólogas. Como el sistema de reconocimiento del self del timo, aún está en plena acción, estos linfocitos son reconocidos como "propios" y aceptados, en casi el 80% de los casos, lo que se demuestra porque al hacerle a dichas ratas un homotrasplante de piel a los 2 meses de vida, lo aceptan (tolerancia inmunológica).

Ahora bien, si a los 4 meses de vida se implantan 200 a 800 millones de células linfoides homólogas por 3 veces, a intervalos semanales, las ratas mueren a las 3 o 4 semanas, con un cuadro de "runting-syndrome" o de "enfermedad homologa". Lo que sucede, es que las células implantadas (dadoras), son aceptadas por la rata (huésped o aceptor) y por su masividad y falta de rechazo, proliferan, prenden en el organismo, y constituyen un verdadero organismo de linfocitos inmunocompetentes, que trata de rechazar al huésped o aceptor, y como no puede hacerlo, por el gran tamaño relativo que éste tiene, lo hace enfermar, hasta morir. O sea, en vez de ser el aceptor quien rechaza al injerto, es el injerto quien rechaza al aceptor (runting-disease).

Esto no tendría gran importancia, para los fines de esta exposición, si no conociéramos lo que sucede en la clínica y en la autopsia de estas ratas: si el fenómeno es agudo, se desarrolla un cuadro exactamente igual al del lupus eritematoso sistémico agudo del hombre; si es subagudo, se produce un lupus crónico; y si es crónico, aparece un cuadro clínico y anatomopatológico casi exactamente igual al de la esclerodermia sistémica humana. Los comentarios estimo que están de más, pero creo que permiten sospechar con más fuerza, que la enfermedad del colágeno es un verdadero runting-syndrome, generado al perderse la tolerancia inmunológica de los clonos prohibidos quiescentes o hibernantes, hacia el organismo, al que hacen enfermar.

Sobre este fondo conceptual, infinitos fenómenos acaecidos en el curso de la vida humana, serían capaces de actuar, desencadenando una enfermedad latente: agresiones genéticas (drogas, radiaciones, etc. durante el embarazo); mutaciones del código genético, sean espontánea o provocadas por virus; enfermedades del timo, en la vida perinatal especialmente; alteraciones de los tejidos linfoides centrales, en especial en la infancia (apendicectomía, amigdalectomía, adenoidectomía); supresión de los frenos del sistema plasmazellen-linfocitos, como es la atrofia suprarrenal, que puede producirse por mecanismo de stress (emocional u otro) de Selye al llegar a la fase de agotamiento suprarrenal; estímulos antigénicos a todo lo largo de la vida (cáncer, que puede gestar una dermatomiositis; drogas, como la apresolina y otras; transfusiones, que son verdaderos injertos celulares; exposición a luz ultravioleta, como las insolaciones, que por quemadura cutánea son verdaderas inyecciones masivas de antígenos, capaces de desarrollar un lupus en personas predispuestas, etc., etc.

Tomando ahora otro aspecto, creo que una Mesa Redonda sobre enfermedades inmunorreaccionales y sus avances, no debe en la actualidad, ser cerrada sin mencionar, aunque sólo sea de paso, las técnicas inmunosupresoras, que constituyen potencialmente el rubro terapéutico de este capítulo. Estas técnicas pueden ser agrupadas en la actualidad, del modo siguiente:

1) Radioterapia masiva (vg. en leucemias).

2) Drenaje de linfocitos (cateterismo del conducto torácico).

3) Drogas inmunosupresoras:

A) Poco eficaces: a) Antimetabolitos: 6 mercaptopurina, methotrexato, 5-fluorouracilo; b) Alkilantes: Ciclofosfamida, mostazas nitrogenadas, mostaza fenilalanina; c) Antibióticos (Vinkaleucoblastina, Vincristina).

B) Eficaces, y en uso actualmente: a) Azaserina, que inhibe la síntesis de nucleotidos, y se usa en dosis de 8 a 10 mg./kilo/día, intravenoso; b) Imurán o Azathiopurina, que frena la síntesis de purinas, y se usa por vía oral, 1 a 5 mg./kilo/día; c) Actinomicina C o D, que inhibe el RNA-mensajero, y se usa en dosis de 4 a 15 gamas/kilo/día intravenosa; d) Corticoides, en especial Prednisona y 6-metil prednisolona, que son linfolíticos y actúan sobre los lizosomas celulares y se usan en este terreno en dosis de 200 a 800 mg./día, de preferencia por vía oral.

4) Suero antilinfocitario, que se está usando en casos de tendencia al rechazo de injertos de órganos, y que tal vez en el futuro se use en enfermedades del colágeno y otras enfermedades inmunorreaccionales.

Las publicaciones sobre el uso de drogas inmunosupresoras del tipo Imurán en enfermedades antisensitivas, crecen día a día. Nuestra experiencia personal recién se inicia, con 8 casos. En la literatura, hemos encontrado 140 casos publicados, con 55.3% de mejoría (19 de 32 LEG, 15 de 27 anemia hemolítica, 12 de 23 hepatitis crónicas, 4 de 14 síndrome nefrótico, 5 de 8 Werlhof, 2 de 5 nefritis crónica, 3 de 4 dermatitis atópicas, 2 de 4 neurodermitis, 3 de 3 psoriasis, 2 de 3 vasculitis alérgicas, 2 de 2 esclerodermias, 2 de 2 púrpura hiperglobulinémica benigna, y con 1 caso tratado, diversas condiciones, como anticuerpos circulantes, dermatomiositis, periarteritis nodosa, síndrome de Goodpasture, síndrome de Felty, eritema nodoso, etc.).

En nuestro país, una experiencia valiosa sobre el uso de Imurán, en lupus sistémico, ha sido publicada por M. Andreis y E. Sáez en 1968. De 11 casos de LEG tratados con inmunosupresores, 8 mejoraron clínicamente (6 se hicieron asintomáticos). De esos 8 casos, 7 presentaron reducción de la positividad de las pruebas inmunológicas o negativización de ellas (intradermorreacción con DNA, doble inmunodifusión en agar, hemaglutinación, e inmunofluorescencia). Como complicaciones, estos autores registraron 5 casos de leucopenia, 3 de hipoplasia medular, 5 de infecciones y 1 de vasculitis.

Las observaciones mundiales sobre este tema están en marcha, y el tiempo indicará el sitio que los inmunosupresores ocuparán en la terapia de los procesos inmunorreaccionales.

Con esto, damos por terminada esta Mesa Redonda. Hemos tratado de darle la máxima extensión posible, por ser un tema nuevo y confuso. Cada uno ha intentado aportar en la medida de lo posible, sus propias experiencias y puntos de vista, y estimo que los objetivos de presentar sólo los "avances y proyecciones clínicas" de las enfermedades inmunorreaccionales han sido cumplidos. Agradezco a los integrantes de la mesa el esfuerzo que les ha significado y al auditorio, su estímulo y paciencia para seguirnos.

Guías para el diagnóstico de las cardiopatías en el niño

Cortocircuitos de izquierda a derecha

VIII. Cardiopatías por defecto en el desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares

Drs. SANTIAGO PRADO
y OTTO PHILIPPI

(Cátedra de Pediatría
Prof. Dr. Adalberto Steeger)

Drs. RAFAEL DEL RIO
y CARLOS MIQUEL

(Cátedra de Medicina Interna
Prof. Dr. Rodolfo Armas Cruz).

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
Hospital San Juan de Dios. Santiago de Chile

DESARROLLO EMBRIOLOGICO NORMAL DEL CORAZON

En contra de lo que ha sido nuestro plan habitual, de hacer estos artículos eminentemente prácticos, al tratar estos defectos nos vemos en la necesidad de dar una explicación embriológica previa que estimamos indispensable para dar unidad a estos defectos.

En su forma más primitiva, el corazón aparece formado por dos cordones de células del mesoderma esplácnico. Estos cordones se colocan uno al lado del otro y en su interior se produce una cavidad que los transforma en dos tubos paralelos (Figura 1).

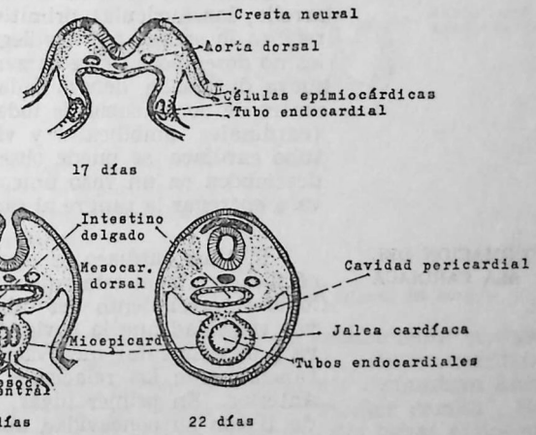


Figura 1.—Representación esquemática de cortes transversales de embriones en diferentes etapas de desarrollo.

Estos aparecen constituidos por una delgada pared de células endoteliales y se unen entre sí formando una cavidad única. Esta unión se efectúa comenzando por la porción anterior (craneal), permaneciendo separados hacia su parte posterior (caudal). En la pared de este tubo primitivo se va a producir una especialización en una capa interna que va a dar origen al

endocardio y una externa que producirá el miodiocardio. (Figura 1).

En el tubo cardíaco se observan zonas dilatadas y estrechadas. Las dilataciones se denominan de caudal a craneal: aurícula, ventrículo y bulbo. Como ya vimos que en esta etapa del crecimiento el tubo cardíaco aparece único en su porción craneal, resulta que hay un bulbo, una cavidad ventricular primitiva y dos aurículas (estas últimas situadas caudalmente). (Figura 2).

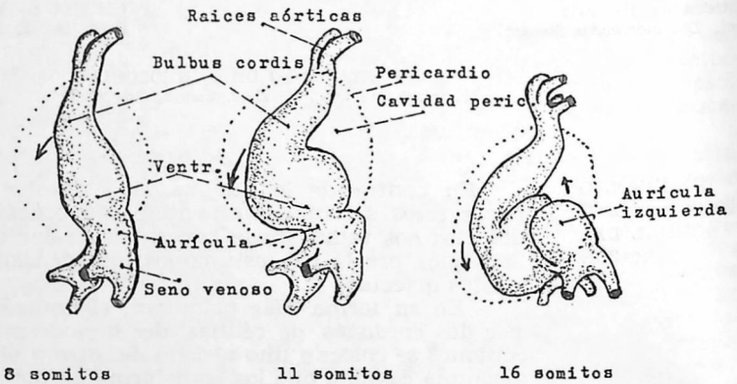


Figura 2.—Representación esquemática de la formación del asa cardíaca.

Cuando el corazón se encuentra en esta etapa de su desarrollo, las aurículas primitivas están situadas caudalmente y reciben la sangre que les llega de las venas primitivas, las cuales no desembocan directamente en la aurícula sino que en una nueva dilatación denominada seno venoso y que viene a ser el centro de confluencia de todas las venas que llegan al corazón (cardinales, umbilicales y vitelinas). En el otro extremo del tubo cardíaco se puede observar que el bulbo (bulbus cordis) desemboca en un vaso único: el tronco arterioso que a su vez va a entregar la sangre al saco aórtico (Figura 2).

FORMACION DEL ASA CARDIACA

El tubo cardíaco se encuentra dentro de la cavidad pericárdica a la cual está sujeto por sus extremos caudal y craneal. Como el crecimiento del tubo cardíaco va a producirse a mayor velocidad que la cavidad que lo contiene, el tubo cardíaco va a experimentar incurvaciones que van a hacer cambiar sustancialmente las relaciones que encontrábamos en la etapa anterior. En primer lugar, el tubo cardíaco toma una forma de U con su concavidad abierta hacia arriba (hacia craneal) y hacia la izquierda (Figura 2). Las porciones ventricular y bulbar forman la concavidad del asa y entre ambas se forma un pliegue que posteriormente va a desaparecer con lo que ambos ensanchamientos (ventrículo y bulbo) van a quedar formando una cavidad única de la cual se originarán los ventrículos definitivos. Las aurículas se unen en la línea media formando una cavidad única y son arrastradas hacia arriba (craneal) pasando a ocupar un posición dorsocraneal en relación al resto de las cavidades cardíacas. Al mismo tiempo crecen hacia los lados rodeando al tronco arterioso. El seno venoso se encuentra siempre situado por detrás de la cavidad auricular, observándose una disminución progresiva de tamaño de su cuerno izquierdo y un aumento de su cuerno derecho, en el cual van a venir a desembocar ambas venas cavas. El cuerno izquierdo se va a convertir en una vena coronaria que va a desembocar en el seno coronario que se origina de la porción transversa del seno venoso. El cuerno derecho a su vez, va a ser absorbido por la aurícula derecha con lo que las venas cavas van a quedar desembocando en ella.

DIVISION INTERNA DEL CORAZON

El desarrollo embrionario hasta la etapa que lo hemos seguido en el párrafo anterior (embrión de 6,5 mm.) nos revela una cavidad auricular común que va a dividirse en dos por medio del septum primum el cual tiene la forma de una media luna que se origina en la pared dorso craneal de la aurícula y crece en dirección ventrocaudal (Figura 3).

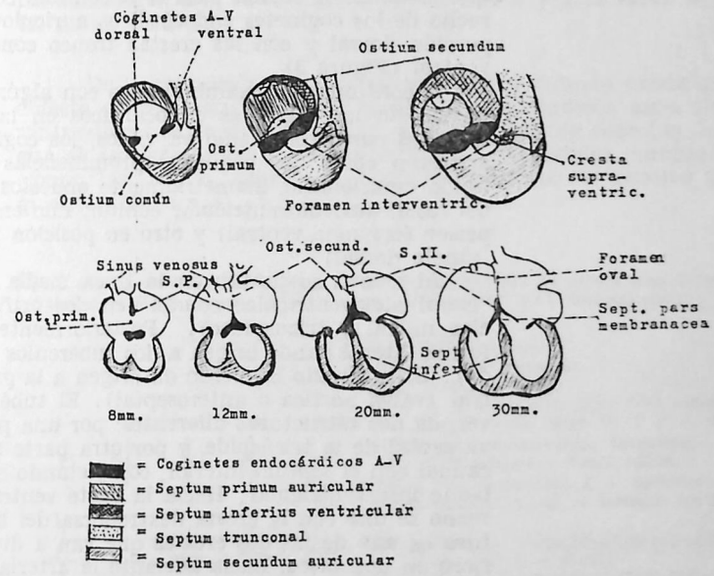


Figura 3.—Representación esquemática de la división interna del corazón.

En este estadio del desarrollo se nota nítidamente la separación externa entre aurículas y ventrículos, pero internamente aún no hay división, por lo que libremente comunican aurículas y ventrículos por un "canal atrioventricular común". En la porción dorsal al igual que en la ventral del canal atrioventricular se producen dos engrosamientos endocárdicos llamados "coginetes endocárdicos" auriculoventriculares, los cuales al crecer van a fusionarse. Es con ellos con que va a juntarse el septum primum separando definitivamente el canal atrioventricular común en dos "canales atrioventriculares" derecho e izquierdo.

Es sabido que entre la parte inferior del "septum primum" y los coginetes endocárdicos auriculoventriculares ventral y

dorsal fusionados existe un orificio denominado "ostium primum" el cual en condiciones normales desaparece por el crecimiento de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares a lo largo del borde libre del septum primum. Este tabique a su vez se perfora en la parte superior apareciendo el "ostium secundum". Este orificio va a ser recubierto por un nuevo septum que se origina a la derecha del septum primum y que se denomina "septum secundum". Este nuevo tabique tiene su origen probablemente en la válvula izquierda del seno venoso por arriba y en los coginetes endocárdicos por abajo. No se trata de un tabique completo sino que incompleto, lo que va a permitir el paso de sangre de derecha a izquierda en el feto normal, actuando el "septum primum" como válvula que impide el paso en sentido contrario.

En el embrión de 8 mm., se puede observar que aparece en la parte inferior de la cavidad ventricular común un tabique que crece hacia arriba para ir a confluir con el tubérculo derecho de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares en su porción dorsal y con las crestas tronco conales en su porción ventral (Figura 3).

A continuación examinaremos con algún detalle la participación de los coginetes endocárdicos en la formación de los tabiques cardíacos. Como ya vimos, los coginetes endocárdicos aparecen como dos pequeñas prominencias (almohadillas) de tejido embrionario, diametralmente opuestos y situados a nivel del canal auriculoventricular común: uno en posición anterosuperior (coginete ventral) y otro en posición posteroinferior (coginete dorsal).

Al crecer, se juntan en la línea media y van a dividir el "canal atrioventricular común" en dos orificios (futuros orificios mitral y tricuspídeo). Posteriormente se desarrollan en forma lateral dando origen a dos tubérculos (derecho e izquierdo). El tubérculo izquierdo da origen a la gran valva de la mitral (valva aórtica o anteroseptal). El tubérculo derecho a su vez, da dos estructuras diferentes: por una parte origina la valva septal de la tricúspide, y por otra parte se une en su parte caudal con el septum inferior, completando en esta forma el tabique interventricular. Hacia la parte ventral, el tubérculo derecho se une con la cresta dextrodorsal del bulbo. Esta estructura es una de las dos crestas que van a dividir el bulbo arterioso en dos vasos: hacia adelante la arteria pulmonar y hacia atrás la aorta. Al contactar la cresta dextrodorsal con el tabique interventricular, queda la aorta en comunicación con el ventrículo izquierdo. Por otra parte, el hecho que el tubérculo derecho en su parte posterior contacte con el "septum inferius" hace que esta porción de los coginetes endocárdicos, separe la aurícula derecha del ventrículo izquierdo. En caso de fallar esta estructura se produce una comunicación entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha (Figuras 3 y 4).

PARTICIPACION DE LOS COGINETES ENDOCARDICOS EN LA FORMACION DE LAS VALVULAS AURICULO-VENTRICULARES

Como ya vimos anteriormente, los coginetes endocárdicos auriculoventriculares dorsal y ventral se unen en la línea media separando el canal atrioventricular común en dos canales atrioventriculares, derecho e izquierdo. A continuación se producen dos manchones a derecha y dos a izquierda, son los llamados tubérculos endocárdicos.

La válvula mitral se origina en los coginetes endocárdicos:

La valvaanterointerna (valva aórtica o gran valva mitral) proviene de la fusión de los dos tubérculos endocárdicos izquierdos. Su parte anterior del tubérculo ventral y la posterior del tubérculo dorsal; la valva posteroexterna (valva pequeña) se origina en los coginetes parietales.

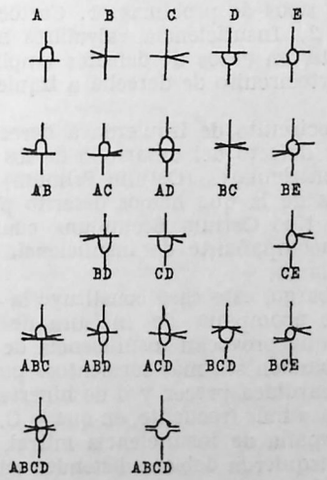
La válvula tricúspide: los coginetes endocárdicos auriculoventriculares no participan sino en la formación de la valva septal: los 2/3 posteriores de esta valva se originan del tubérculo derecho del coginete endocárdico A-V dorsal. El 1/3 anterior proviene del tubérculo derecho del coginete ventral. Ambos tubérculos se fusionan al igual que en el lado izquierdo, dando origen a la valva septal. La valva posterior se origina de los coginetes parietales. La valva anterior se origina del coginete mural anterior y en parte de la cresta dextrodorsal del cono.

En resumen: los coginetes endocárdicos auriculoventriculares dan origen a la valva anterior de la mitral y a la valva septal de la tricúspide.

CLASIFICACION DE LAS DIFERENTES CARDIOPATIAS PROVENIENTES DE MALFORMACIONES DE LOS COGINETES ENDOCARDICOS AURICULO-VENTRICULARES

De la exposición anterior se deduce que cuando existe un defecto en el desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares se pueden presentar diversos tipos de defectos, los que al asociarse entre ellos dan origen a 20 posibles combinaciones, las cuales aparecen esquematizadas en el cuadro siguiente. (Figura 4).

Figura 4.—Representación esquemática de las 20 posibilidades de cardiopatías provenientes de malformaciones de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares.



A = Ostium primum.
B = Incisura tricúspide.
C = Incisura mitral.
D = C. I. V. posterior (tipo A-V) canal).
E = Comunicación entre V. I. y A. D.
AB = Ost. primum+incis. tricúspide.
AC = Ost. primum + fisura mitral.
AD = Ost. primum+C. I. V. posterior.
BC = Incisura mitral + incisura tricúspide.
BE = Incisura tricúspide+Comunicación entre V. I. y A. D.
BD = Incisura tricúspide + C. I. V. posterior.
CD = C. I. V. + incisura tricúspide.
CE = Comunicación entre V. I. y A. D. + incisura tricúspide.
ABC = Incisura mitral y tricúspide + Ostium primum
ABD = Incisura tricúspide + Ost. primum + C. I. V. posterior.
ACD = Incisura mitral + Ost. primum + C. I. V. posterior.
BCD = Incisura tricúspide y mitral + comunicación entre V. I. y A. D.
ABCD = Incisura de tricúspide y de mitral + Ostium primum + C. I. V. posterior.
ABCD = Igual que la anterior, tipo Ostium común.

Como puede observarse en el cuadro, las malformaciones básicas están constituidas por: 1. Ostium Primum. 2. Incisura de la válvula mitral. 3. Incisura de la tricúspide. 4. Comunicación interventricular tipo A-V canal. 5. Comunicación de ventrículo izquierdo a aurícula derecha tipo A-V canal.

Estas 5 formas aparecen esquematizadas en la primera sección del esquema. En las otras secciones aparecen múltiples combinaciones de ellas.

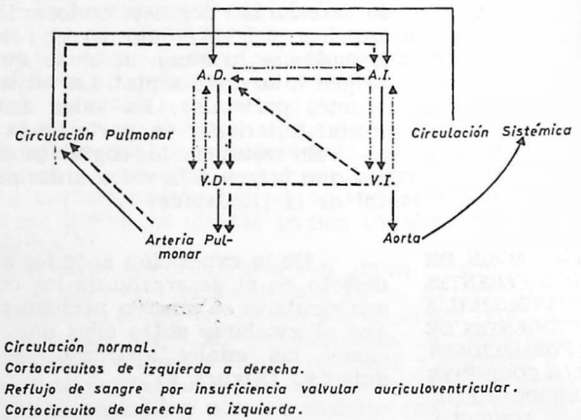


Figura 5.—Esquema hemodinámico general de las cardiopatías congénitas producidas por defecto de desarrollo de los coginetes endocárdicos.

Las malformaciones producidas por un defecto de desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares producen alteraciones de la fisiología que se traducen fundamentalmente en dos tipos de problmas: 1. Cortocircuitos de izquierda a derecha y, 2. Insuficiencia valvulares auriculoventriculares. Ocasionalmente, en casos de defectos amplios se puede agregar un pqueño cortocircuito de derecha a izquierda.

CORTOCIRCUITOS DE IZQUIERDA A DERECHA

a) A NIVEL AURICULAR

El cortocircuito de izquierda a derecha a nivel auricular producido por defecto del desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares (Ostium Primum) no difiere en sus líneas generales de la que hemos descrito para la comunicación interauricular tipo Ostium Secundum, cuando se presenta aislada, sin el acompañante de insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares.

Sin embargo, este caso constituye la excepción ya que generalmente se acompaña de incisura de las valvas auriculoventriculares que provocan insuficiencia de ellas, de ahí que en general su evolución sea más tormentosa porque se acompaña de insuficiencia cardíaca precoz y o de hipertensión pulmonar.

En el caso más frecuente, en que la C. I. A. tipo óstium-primum se acompaña de insuficiencia mitral, el reflujo de sangre a la aurícula izquierda debiera distender esta cavidad cardíaca y por aumento de presión contribuir a acrecentar el cortocircuito de izquierda a derecha a nivel auricular. Sin embargo, los hechos no suceden exactamente así y, el reflujo de sangre desde el ventrículo izquierdo se produce a través de la incisura mitral y de la C. I. A. baja directamente a la aurícula derecha, como se ha comprobado repetidamente en la angiocardiografía y en la cirugía. Este tipo de cortocircuito hace que la aurícula izquierda no aparezca agrandada en un importante número de casos. Por otra parte, al verse forzada la sangre a pasar al lado derecho del corazón, por la presión que le imprime el ventrículo izquierdo, se pierden las características que son propias de la C. I. A. (tipo óstium secundum). En esta cardiopatía el cortocircuito se establece en forma más bien pasiva, por baja paulatina de la presión en el circuito pulmonar. Por este motivo sólo se hace importante cuando el paciente tiene algunos años (preescolar) y generalmente no se acompaña de hipertensión pulmonar. A diferencia de lo anterior, en el óstium primum con insuficiencia mitral, el cortocircuito puede hacerse importante mucho antes y se acompaña precozmente de hipertensión pulmonar.

Existen otros fenómenos hemodinámicos que diferencian la C. I. A. tipo óstium primum de la de tipo óstium secundum. En la primera, las venas pulmonares derechas a izquierdas contribuyen en igual proporción al cortocircuito de izquierda a derecha. Esto no sucede con la segunda en que las venas pulmonares derechas contribuyen en mayor proporción que las izquierdas, al cortocircuito. Este hecho se aprovecha para diferenciar ambos cuadros desde un punto de vista hemodinámico por medio de curvas de dilución de colorantes.

a) A NIVEL VENTRICULAR

El defecto del desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares puede producir una comunicación interventricular aislada cuyas características anatómicas las separen nítidamente de la comunicación interventricular corriente, sin embargo en su aspecto fisiopatológico no difieren en absoluto de ella, cuando no se acompaña de insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares.

c) COMUNICACION DE VENTRICULO IZQUIERDO A AURICULA DERECHA

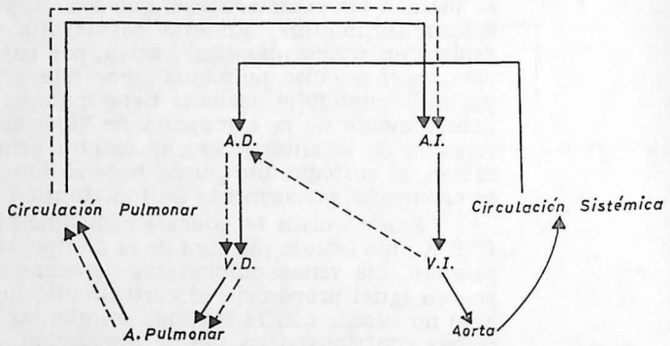
Lo dicho para la comunicación interauricular y para la comunicación interventricular vale también para la comunicación de ventrículo izquierdo a aurícula derecha, es decir, que este tipo de comunicación se puede presentar tanto en defectos de desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares, como en el caso de comunicación interventricular alta que coinciden con alteración de la valva septal de la tricúspide, la cual aparece adherida al defecto interventricular y perforada, con lo que el ventrículo izquierdo queda en directa comunicación con la aurícula derecha.

Desde el punto de vista hemodinámico, el defecto tiene caracteres intermedios entre una comunicación interauricular y una comunicación interventricular.

Las cavidades que aparecen sobrecargadas son: aurícula derecha, ventrículo derecho, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo. Además la circulación aparece sobrecargada. El exceso de flujo pasa a través de tres válvulas: tricúspide, pulmonar y mitral.

Esquema Hemodinámico de la comunicación de ventrículo izquierdo a Aurícula derecha

Como se puede observar en el esquema, las cavidades que apareceen sobrecargadas son las mismas que se comprometen en la CIV con el agregado de que aquí también se dilata la aurícula derecha.



Cuando este tipo de defecto corresponde a un trastorno en el desarrollo de los coginetes endocárdicos auriculoventriculares, se asocia frecuentemente con incisura de las válvulas auriculoventriculares con lo que a las alteraciones del cortocircuito se asocian los de la insuficiencia valvular auriculoventricular correspondiente.

Clínica

Como se comprende fácilmente, si se recuerdan los trastornos fisiopatológicos esquematizados antes, las manifestaciones clínicas van a presentar múltiples variaciones, en relación con los diversos tipos de defectos. Por este motivo, y con el fin de hacer más fácilmente entendible el complejo cuadro dado por las múltiples variaciones, es que nos referiremos a cuadros clínicos bien específicos.

COMUNICACION INTERAURICULAR TIPO OSTIUM PRIMUM

Consiste en un defecto de la parte baja (anterior) del septum interauricular, que se extiende hasta el punto de inserción de las válvulas mitral y tricúspide. Este defecto se asocia con diversos grados de anormalidad de las válvulas atrioventriculares: el más común de éstos es una incisura de la valva anterointerna de la válvula mitral; menos frecuentemente se encuentra incisura de la válvula septal de la tricúspide. Generalmente no existe una comunicación interventricular bien establecida en la parte alta del tabique, pero no es raro que hayan múltiples pequeños defectos.

ANAMNESIS

En el caso de un Ostium Primum no asociado con insuficiencia mitral, las molestias son prácticamente las mismas que señalamos para el Ostium Secundum. Cuando existe insuficiencia mitral, las manifestaciones clínicas son más evidentes y aparecen más precozmente: disnea, fatigabilidad, infecciones respiratorias a repetición, insuficiencia cardíaca.

EXAMEN FISICO

Se trata de niños (igual frecuencia en ambos sexos) con déficit de crecimiento más pronunciado, en general, que en los casos de Ostium Secundum.

En la auscultación se combinan los hallazgos propios de una comunicación interauricular (soplo sistólico de eyección del foco pulmonar; segundo ruido desdoblado y fijo; rodada tricuspídea) con el soplo pansistólico de la punta propio de la insuficiencia mitral y ocasionalmente el componente pulmonar acentuado de la hipertensión pulmonar.

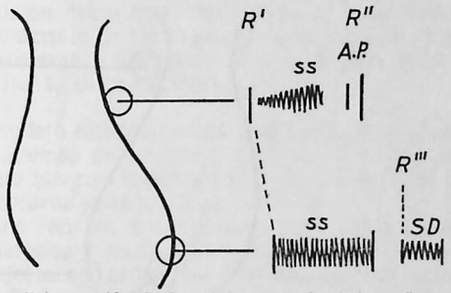


Figura 7.—R' = Primer ruido. Suele estar acentuado; R'' = Segundo ruido. Desdoblado. Con acentuación importante, del componente pulmonar. R''' = Tercer ruido. Se escucha en la punta. SS = Soplo sistólico. Carácter de eyección sobre el foco pulmonar. Es pansistólico en el foco de la punta, con irradiación a la axila. SD = Soplo diastólico: se suele escuchar en la punta y sobre el foco tricuspídeo.

CANAL ATRIOVENTRICULAR COMUN

Consiste en un defecto de la parte baja (anterior) del tabique interauricular coincidiendo con un defecto interventricular posterior (alto). Las válvulas auriculoventriculares se encuentran unidas, pasando por encima del defecto. Se distinguen dos valvas principales, una anterior y otra posterior. En la valva anterior puede o no existir una incisura, que señala la división entre la parte mitral y tricuspídea de la valva común.

ANAMNESIS

Se trata de niños cuya etapa de recién nacidos se parece mucho a la comunicación interventricular amplia. Tempranamente presentan insuficiencia cardíaca (2º mes de vida), cansancio, infecciones respiratorias a repetición y no es raro que tengan un cierto grado de insaturación arterial.

EXAMEN FISICO

Son niños de uno u otro sexo (en proporción similar) cuyo peso y talla se encuentran francamente por debajo de lo normal, Corrientemente son niños con serios problemas: no es raro que estén en insuficiencia cardíaca. Frecuentemente presentan deformación torácica con prominencia del área precordial. En ocasiones se observa discreto grado de insaturación periférica.

Es sabido que en mongólicos es habitual la existencia de cardiopatías congénitas (40%) y dentro de éstas, las más corrientes son aquéllas que están en relación con defectos en los tabiques interauricular e interventricular, siendo la que mayor frecuencia alcanza, la que compromete los coginetes endocárdicos.

El examen del área precordial muestra un choque aumentado tanto sobre el ventrículo derecho como sobre el izquierdo. Suele palparse además un frémito en la región precordial baja.

La auscultación demuestra hallazgos muy similares a los esquematizados para el Ostium Primum, con la diferencia que generalmente se agrega un soplo pansistólico paraesternal izquierdo bajo (producido por la comunicación interventricular o por la insuficiencia tricuspídea).

Esquema de los hallazgos auscultatorios del cáncer atrioventricular común

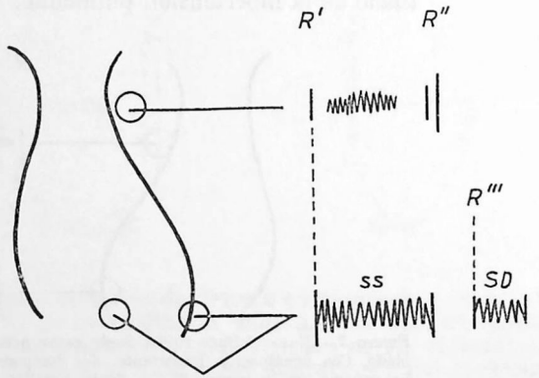


Figura 8.—R' = Primer ruido acentuado. R" = Segundo ruido. R''' = Tercer ruido. SS = Soplo pansistólico paraesternal izquierdo bajo y de la punta irradiado a la axila. SD = Rodada diastólica paraesternal izquierda baja y punta.

AURICULA UNICA (COR TRIATRIATUM BIVENTRICULARE)

En esta anomalía cardíaca, el septum interauricular se encuentra ausente.

El cuadro clínico corresponde al de una comunicación interauricular tipo Ostium Primum asociado generalmente con un cierto grado de cianosis.

COMUNICACION INTERVENTRICULAR (DEL TIPO CANAL A-V)

El cuadro clínico no difiere de otros tipos de comunicación interventriculares. El diagnóstico diferencial es esencialmente anatómico, ya que como veremos más adelante, ni siquiera el electrocardiograma permite hacer el diagnóstico diferencial con certeza.

Electrocardiograma

Este examen tiene particular importancia en el diagnóstico de este tipo de defectos. Por otra parte la configuración de sus ondas es tan característica que contribuye indudablemente a darle unidad a estos defectos.

EJE ELECTRICO DE QRS EN EL PLANO FRONTAL

El eje eléctrico medio de QRS se encuentra siempre a izquierda de 0º, y la mayor parte de las veces está a la izquierda de —30º. En las formas más graves de este síndrome (Canal Atrioventricular Común) la desviación izquierda puede ser extrema, pasando a ocupar una posición hacia la derecha de —90º. Este tipo de desviación en el plano frontal se ha relacionado con la coexistencia de hipertensión pulmonar. El hecho que nos encontramos en presencia de una desviación extrema izquierda y no extrema derecha se evidencia por la rotación antihoraria del asa de despolarización en este plano (presencia de onda Q con D,

ROTACION ANTIHORARIA DEL ASA DE DESPOLARIZACION, EN EL PLANO FRONTAL

El vectodardiograma de este tipo de defectos, presenta siempre rotación antihoraria en el plano frontal. La mayor parte de ella se encuentra sobre la línea horizontal (línea 180º—0º) por lo que el eje eléctrico medio se encuentra siempre a la izquierda de 0º.

Se considera que este tipo de despolarización con desviación izquierda de AQRS y rotación antihoraria frontal, representa una condición "sine qua non" para el diagnóstico de un defecto en el desarrollo de los coginetes endocárdicos y que no es un signo de sobrecarga ventricular izquierda sino más bien un defecto congénito de la conducción.

BLOQUEO INCOMPLETO DE RAMA DERECHA

El complejo QRS muestra una onda S profunda y ancha en D1 y D2 además de complejos rsR' en V_1. Esta morfología es conocida como bloqueo incompleto de rama derecha y corresponde en el vectocardiograma a una conducción lenta de la onda de despolarización en los tres planos, con potenciales terminales dirigidos a derecha y hacia adelante, lo que unido a las características anteriormente señaladas (rotación antihoraria frontal con la mayor parte del asa de despolarización por encima de la línea horizontal) le dan un aspecto característico.

ONDA P

Suele ser alta y picuda en la comunicación de ventrículo izquierdo a aurícula derecha. Este tipo suele observarse también en aquellos casos en que el defecto se asocia a hipertensión pulmonar. Signos electrocardiográficos de agrandamiento auricular izquierdo se presentan en no más de un 30% de los casos.

ESPACIO P-R

Se encuentra prolongado más allá de los límites normales para la edad y frecuencia en aproximadamente un 50% de los casos.

SIGNOS DE SOBRECARGA VENTRICULAR

Considerando el bloqueo incompleto de rama derecha como una manifestación de sobrecarga ventricular derecha (sobrecarga diastólica) resulta que el 100% la presentan. La mayoría de los casos tienen, sin embargo, manifestaciones de hipertrofia biventricular.

Radiología

Al igual que el examen clínico, puede presentar grandes variaciones dependiendo del tipo de defecto, de la cuantía del cortocircuito, o de la importancia de la insuficiencia mitral. En un extremo del espectro tenemos el canal atrioventricular común con un gran cortocircuito de izquierda a derecha o importante insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares. En estos casos se aprecia un corazón masivamente agrandado con aumento de todas sus actividades, arteria pulmonar prominente y gran congestión de la circulación pulmonar.

En el otro extremo se encuentra la comunicación interauricular de tipo Ostium Primum sin insuficiencia mitral cuyo aspecto radiológico no difiere del de una comunicación interauricular, del tipo Ostium Secundum.

En el caso del Ostium Primum con insuficiencia mitral (el caso más frecuente) es sorprendente comprobar que el examen radiológico no difiere del de la comunicación interauricular sin insuficiencia mitral ya que en un importante porcentaje de casos la aurícula izquierda es normal.

Es característico el aspecto radiológico que presenta la comunicación de ventrículo izquierdo a aurícula derecha en que además de las características de un cortocircuito por debajo del nivel auriculoventricular se observa un característico y notable aumento de la aurícula derecha.

ESCOLIOSIS

Dr. SERGIO MORALES VASQUEZ

(Servicio de Ortopedia y Traumatología. Depto. de Columna. Hospital San Juan de Dios).

Escoliosis es un término que indica la desviación de la columna vertebral en un plano sagital pero, por imperio de la costumbre, no describe solamente un signo físico (deformidad escoliótica), sino que es más bien aplicable a una enfermedad con caracteres definidos (enfermedad escoliótica), la que se acompaña de rotación de los cuerpos vertebrales.

La escoliosis, osteomielitis y artrosis han sido, durante muchos años, las Cenicientas o Cánceres de la Ortopedia, por lo infructuoso de todos los tratamientos efectuados. Afortunadamente, gracias a los adelantos de las técnicas quirúrgicas, anestesiología y Radiología, la escoliosis ha sido tratada con mayor entusiasmo y agresividad, obteniendo excelentes resultados estéticos y funcionales. Desgraciadamente muchos médicos, no especialistas en ortopedia, todavía piensan que esta grave deformidad no tiene solución satisfactoria y privan a numerosos enfermos de la posibilidad de corregir sus alteraciones. A ellos van dirigidos en forma muy especial estas líneas.

Hay varias clasificaciones de los diferentes tipos de escoliosis. La mayoría, al pretender abarcar todas las desviaciones laterales de la columna, incluso las antálgicas y estáticas, son tan amplias que no son útiles para el manejo diario. Por ello hemos elegido aquella que nos indique etiología (cuando es posible), nos establezca una conducta terapéutica y pronóstica y sea de fácil aplicación:

1.—**Miopáticas:** distrofias musculares, tortícolis congénito.

2.—**Neuropáticas:** poliomielitis, neurifibromatosis, esclerosis en placas, etc.

3.—**Osteopáticas:** idiopática (la más frecuente), anomalías vertebrales congénitas como hemivértebras, barra de fusión vertebral. Son las más raras.

Como subclasificación, se usa la topografía de la curva principal: Lumbar, Dorsolumbar, Dorsal (con subtipo de infantil, progresiva y regresiva espontánea), juvenil y adolescentes; Dorsal y lumbar combinadas y cervicodorsal.

Las curvas son simples o en C, o compuestas o en S. Leves, moderadas o intensas.

Curva principal o primaria se denomina aquella que es la primera en presentarse y que ostenta la mayor curvatura: que es la más rígida para corregir y que presenta la mayor rotación de los cuerpos vertebrales, lo que es clínicamente evidente por el jibo costal (rotación dorsal) por la eminencia de las apófisis transversas (rotación lumbar).

Las curvas secundarias o de compensación aparecen más tardíamente, son más flexibles y presentan ninguna o escasa rotación de los cuerpos vertebrales. Son de menor extensión que la primaria. Se han formado para balancear la columna, desequilibrada por la presencia de la curva principal, para mantener el centro de gravedad en tal forma que el eje del cráneo se continúe con el eje del sacro.

Las curvas escolióticas pueden progresar durante todo el período de crecimiento vertebral, que cesa aproximadamente a los 16 años. Con la detención del desarrollo, la escoliosis frena su avance y se transforma en madura. De ahí que mientras más precozmente se inicie una curvatura, más grave ha de ser su pronóstico y más activo el tratamiento.

La edad ósea de la columna se establece comparativamente con los núcleos epifisiarios de las crestas ilíacas, que tienen igual velocidad de desarrollo, aplicando tablas especiales. Por ello es imprescindible que el radiólogo comprenda a la pelvis en su placa lumbar.

CLINICA

Las alteraciones adquieren diferentes formas según sea la ubicación topográfica de la curva principal.

Escoliosis lumbar: Generalmente curva de amplio radio, leve o moderada. Escasa rotación vertebral. No deformante y casi siempre asintomática. Se presenta en el sexo femenino y aparece ge-

neralmente a los 12 años y madura a los 15. Incluye 5 vértebras desde D11 a L3. En adultos provoca dolor lumbar por degeneración artrósica y discal.

Escoliosis Dorsal y lumbar combinadas: Se compone de dos curvas (en S) principales: una dorsal convexa a derecha y que abarca 5 vértebras (D6 a D10 con vértice D7 o D8); y otra lumbar con convexidad opuesta y que incluye también 5 vértebras (D11 a L4 con vértice en L2). La rotación de los cuerpos es hacia la convexidad en ambas curvas.

Es la forma más frecuente de escoliosis. Se presenta especialmente en mujeres a los 12 años y madura aproximadamente a los 16 años de edad.

En el 75% de los casos ambas curvas se compensan mutuamente y la deformidad es escasa. En el restante 25% la curva dorsal es más extensa y su vértice se encuentra más bajo. La curva lumbar corta no es suficiente para compensar la anterior resultando en mayores deformidades y un tronco desequilibrado o apenas balanceado por la curva de compensación cérvicodorsal.

Escoliosis dorsolumbar: Curva extensa o moderada, no sobrepasando nunca de los 40. Abarca 8 vértebras (D6 a L2 con vértice en D11 o D12), generalmente convexa a derecha y con escasa rotación de los cuerpos. Las deformidades y la alteración estática son insignificantes.

Más frecuente en mujeres, presentándose a los 14 años para madurar a los 16. En los adultos se presenta dolor por las lesiones degenerativas secundarias.

Escoliosis dorsal: Compromete casi siempre 6 vértebras (D6 a D11 con vértice en D8 o D9), con rotación de los cuerpos vertebrales hacia la convexidad, que puede llegar a ser intensa. Presenta pequeñas curvas de compensación por arriba y abajo.

Más frecuente en sexo femenino y advertida a los 10 años para madurar a los 16.

Es la escoliosis que presenta mayores deformidades y es menos reversible. Los casos que se inician antes de los 10 años pueden llegar a presentar angulaciones que suelen alcanzar los 100º, pues es rápidamente progresiva. Su extrema peligrosidad evolutiva y sus grandes deformaciones finales hacen de este tipo de escoliosis un gran peligro, frente a la que se justifica plenamente una conducta terapéutica agresiva y precoz.

Escoliosis cérvicodorsal: Abarca 4 a 6 vértebras (C7 a D5 con vértice en D3), de intensidad moderada y generalmente convexa a izquierda. Rotación vertebral moderada o intensa. Por debajo se instala una larga curva de compensación dorsal. También más frecuente en mujeres, apareciendo a los 15 años para madurar a los 16. El hombro se encuentra algo elevado y el alineamiento del cuerpo es generalmente bueno, por lo que no requiere intervención.

Las curvas cervicales desplazan la cabeza hacia el lado de la convexidad. Las curvas dorsales causan deformaciones del tórax que se manifiesta por eminencia posterior de las costillas (jibo) en el lado convexo, que en los casos severos puede llegar a formar el "dorso en navaja". Al lado cóncavo de la curva se forma una depresión o valle en la cara posterior y una eminencia costal en la cara anterior de la jaula torácica. Elevación del hombro y eminencia de la escápula en el lado de la convexidad.

Los órganos torácicos se encuentran comprimidos en el lado de la convexidad: capacidad vital pulmonar disminuida, el pulmón puede estar atelectásico; corazón con hipertrofia derecha y desplazado hacia abajo. Aorta desplazada lateralmente.

Las curvas lumbares elevan la cadera del lado de la convexidad y forma una depresión en la cintura a nivel de la concavidad. Hay eminencia de las apófisis transversas cuando la rotación de los cuerpos lumbares es de cierta magnitud. Los órganos se encuentran desplazados hacia la pelvis.

La médula espinal puede llegar a ser comprimida en forma excepcional y sólo en los casos extremadamente severos.

Las deformidades se hacen más marcadas a medida que la curva es más intensa. La curva principal produce mayores alteraciones que las secundarias.

La columna debe ser examinada con el paciente de pie y sin calzado. Se procede a marcar con un lápiz demográfico la línea de las apófisis espinosas desde el cuello hasta el sacro y a observar su comportamiento en diferentes actitudes:

Flexiones laterales: observar el grado de corrección de las curvas, tanto principal como secundarias.

Flexión anterior: Para el mismo efecto. Las deformidades costales se hacen más evidentes.

Tracción vertical de la cabeza con ambas manos: ver corrección de las curvas.

Sentado: Observar si se presenta corrección. Elevar la pelvis del lado convexo con cojines para observar el grado de corrección.

Acostado: Ver corrección de las curvas al suprimir la gravedad.

Las curvas que no se corrigen se denominan rígidas. Si se movilizan se habla de curvas flexibles, móviles o no rígidas.

RADIOLOGIA

Indispensable para un estudio adecuado de las lesiones de columna. Son imprescindibles las siguientes placas:

a) **En proyecciones anteroposterior.**

I) De pie, sin calzado, con brazos colgando y posición normal:

1) Una placa que comprenda columna cervical y dorsal.

2) Una placa que comprenda región lumbar y sacra (con crestas ilíacas).

Deben tomarse en tal forma que las placas pueden sobreponerse en la región dorso lumbar. Si por el tamaño de la enferma puede abarcarse toda la columna en una sola placa, la visión de conjunto es más homogénea.

II) En decúbito supino:

1) Tomar las placas ya señaladas, en posición indiferente.

2) "Bending Test": Consiste en el registro radiográfico de las modificaciones que presentan las curvas al flectar lateralmente el tronco hacia el lado de la convexidad de las curvas, tanto de la principal como de las secundarias. La placa debe obtenerse con foco en el segmento de estudio. Por ejemplo, en una escoliosis con curva principal dorsal, de convexidad izquierda, compensada con curvas lumbar derecha y cervicodorsal derecha, se obtendrán las siguientes placas:

1.—Una con foco dorsal y con inclinación máxima izquierda (curva principal).

2.—Otra lumbar con inclinación máxima a derecha (convexidad de la curva de compensación lumbar).

3.—Y finalmente otra placa que comprenda el segmento cérvico dorsal, con inclinación máxima a derecha (convexidad de la curva de compensación alta).

b) **En proyección lateral:** En posición indiferente. Necesarias para pesquisar la presencia de anomalías congénitas y avaluar la cifosis y lordosis, que casi siempre acompañan estas lesiones.

c) **En proyección lateral tangencial:** A nivel de la caja torácica. Para documentar la intensidad de las deformaciones costales.

En las placas radiológicas se mide el ángulo de las curvas y la rotación de los cuerpos vertebrales.

Medición de los ángulos de las curvas: El más útil y sencillo es el método de Cobb (Figura 1):

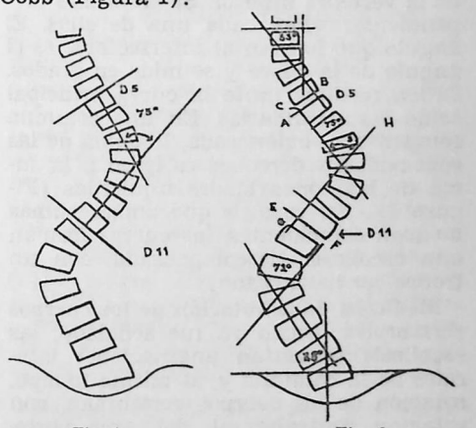


Fig. 1 *Fig. 2*

Figura 1.—Medición del ángulo de una curva. Método de Cobb. La vértebra superior de la curva es D5 y la inferior D11. Por sus caras superior e inferior respectivamente se traza una línea tangencial y paralela a la cara correspondiente. Sobre cada una de estas líneas se traza una perpendicular. El ángulo de intersección es el ángulo de la curva: 75º en este caso.

Figura 2.—Se han medido los ángulos de las cuatro curvas. La suma de los ángulos de las curvas de concavidad izquierda (75º más 28º igual a 103º) es igual a la suma de los ángulos de las curvas de concavidad derecha (33º más 71º igual 104º). La columna se encuentra balanceada.

Se identifican las vértebras superior e inferior de la curva a medir. La superior es la vértebra más cefálica de la curva, que presente la mayor inclinación hacia la concavidad y cuyo espacio intervertebral inferior es más amplio en el lado de la convexidad y más estrecho en el de la concavidad. El espacio intervertebral que se encuentra inmediatamente por arriba de la vértebra es igual al anterior o más amplio en el lado de la concavidad. La vértebra inferior es aquella más distal o caudal de la curva, que más se incline hacia la concavidad y cuyo espacio intervertebral inmediatamente superior es más amplio en la convexidad y más estrecho en la concavidad.

El espacio intervertebral siguiente hacia abajo es igual al ya descrito o es más amplio al lado de la concavidad. Se traza una línea paralela y tangencial en la cara superior de la vértebra superior y otra similar en la cara inferior de la vértebra inferior. Se eleva una perpendicular sobre cada una de ellas. El ángulo que forman al intersectarse es el ángulo de la curva y se mide en grados. Deben medirse tanto la curva principal como las secundarias. En una columna compensada, balanceada, la suma de las concavidades derechas es igual a la suma de las concavidades izquierdas (Figura 2). En caso de que ambas sumas no sean coincidentes, las curvas forman una escoliosis descompensada, con un tronco no balanceado.

Medición de la rotación de los cuerpos vertebrales: Como ya fue señalado, las escoliosis presentan angulaciones laterales de la columna y, al mismo tiempo, rotación de los cuerpos vertebrales, con rotación contralateral del arco posterior. La proyección de la imagen de las apófisis espinosas sobre el cuerpo vertebral nos da un indicio del grado de torsión de los cuerpos vertebrales. No es un signo muy fiel ya que dichas apófisis acusan también torsiones propias, que hacen que su imagen no se proyecte sobre el cuerpo en relación directa con el grado de torsión. Es más exacto usar el método propuesto por Moe: mide la relación existente entre los márgenes laterales del cuerpo vertebral, y la imagen proyectada sobre él, que es de forma ovalada, de los pedículos vertebrales. Si los dos pedículos son equidistantes de sus respectivos bordes vertebrales, la vértebra se encuentra en posición neutra. Si uno de los bordes se proyecta por fuera del pedículo de ese lado, evidencia la rotación del cuerpo vertebral hacia el mismo lado. (Es visible en Figura 7 y Radiografía de figura 10).

Es importante la identificación de las vértebras neutras superior e inferiores, pues todas las que presenten rotación deben ser incluidas en la fusión de columna, aunque ellas se encuentren dos o tres vértebras más allá de las superior e inferior de la curva principal. Proceder en otra forma, expone a fracasos y recidivas.

Signos radiológicos que indican pronóstico: Agravan el porvenir de una escoliosis los siguientes signos:

1.—Intenso acuñamiento de los cuerpos vertebrales.

2.—Delineamiento irregular y estrechamiento de los espacios intervertebrales.

3.—Cuerpos osteoporóticos y mal delineados en el vértice de la curva.

4.—Los desplazamientos de los cuerpos vertebrales a nivel de las zonas de transición de las curvas dorsales y lumbares, pues son trasunto de relajación ligamentoso que complicará la evolución de la enfermedad.

Además de la radiología de la columna vertebral, estos enfermos deben ser, parece obvio señalarlo, cuidadosamente examinados para evitar la presencia de otros factores que comploten en contra de un adecuado tratamiento. Más específicamente, hay algunos exámenes que son obligatorios por tener relación directa con la deformación, o con las complicaciones que puedan presentarse en el curso del tratamiento:

1.—**Dentadura:** por un competente ortodoncista que corrija los defectos de oclusión. La compresión por yesos puede provocar serias agravaciones de defectos preexistentes (mentón de pájaro).

2.—**Pulmonares:** Evaluar su capacidad vital (espirometría), que suele encontrarse muy disminuida en las escoliosis de curva principal dorsal.

3.—**Cardiovascular:** Alteraciones de la dinámica vascular por los desplazamientos del corazón y la aorta, y por el recargo a nivel de pulmones atelectásicos.

4.—**Estatura:** Mediciones pre y posttratamiento. Nos indican indirectamente la mejoría de las angulaciones. Deben medirse los miembros inferiores por una eventual desigualdad, que sea necesario corregir (poliomielitis, por ejemplo).

5.—**Deformidades estéticas:** El mejor control de los resultados es obtener fotografías de pie y con flexión anterior antes y después del tratamiento.

TRATAMIENTO

Hay escoliosis, de grado leve generalmente, que son producidas por alteraciones de diversa índole y que constituyen más bien un signo físico que una enfermedad. Se suelen desarrollar desviaciones laterales de la columna en: defectos visuales y auditivos, en el tortícolis, en el empiema pleural y el fibrotórax; como secuela de resecciones costales amplias, especialmente de su arco posterior; antálgicas por lumbociática; como necesidad estática para paliar la alteración producida por una cadera anquilosada en abducción o adducción o por el acortamiento de uno de los miembros, o por pie zambo y deforme, etc. En todos estos casos, basta la corrección del factor causal para que subsecuentemente desaparezca la escoliosis. No requiere tratamiento específico.

Durante un largo tiempo se pensó, que los niños al asumir posturas inadecuadas, con flexión lateral de la columna, desarrollaban secundariamente escoliosis estructurales, pues se comprimía el cuerpo vertebral con mayor intensidad en uno de sus lados, restringiendo el desarrollo vertebral en ese lado. Hoy día tal tesis no resiste mayor análisis y ha sido desechada.

Al igual que en los otros capítulos de la Ortopedia y Traumatología, el tratamiento de una escoliosis reconoce dos etapas fundamentales: corrección de la deformidad y mantención de la corrección.

CORRECCION DE LA DEFORMIDAD

Equivale en líneas generales al llamado tratamiento clásico, con variables en técnicas y aparataje que lo han hecho más efectivo. Pueden distinguirse en él tres fases o tiempos, a efectuar en forma correlativa o simultánea, según la necesidad que cada caso individualmente señale:

1º **Fase de ejercicios.**—Su objetivo es reforzar la musculatura general, en especial la abdominal, paravertebral y glútea. Intenta movilizar la columna hasta donde ello sea posible.

Ejecución: Se inicia con ejercicios simétricos destinados a desarrollar globalmente la musculatura corporal y obtener una postura adecuada. Paciente en decúbito prono: colocar ambas manos por detrás de la cabeza y elevar el tronco. Extender las rodillas y elevar los miembros inferiores. Realizar posteriormente ambos ejercicios en forma simultánea.

Paciente en decúbito supino: Sujetar ambos antebrazos por delante del tórax y levantar cabeza y tronco (actúan los abdominales y flexores de cadera). Después de un tiempo, se suprimen los flexores de la cadera realizando el ejercicio con muslos y piernas flectadas. Al final de la flexión anterior del tronco se sujetan ambas rodillas con las manos y se fuerza la flexión anterior del tronco.

Paciente en decúbito lateral: Elevación lateral del tronco y abducción del muslo superior. Repetir en el otro lado.

Paciente de pie: Flexiones y extensiones progresivas del tronco. Flexiones laterales y rotación de la columna. Comprimir con ambas manos el tórax en el lado de la convexidad de la curva, flectando la cabeza y el hombro hacia el mismo lado. Tiene por objeto reducir la curva y la rotación, reforzando simultáneamente la musculatura del lado convexo.

Al mismo tiempo alternando con los ejercicios anteriores, deben efectuarse ejercicios respiratorios. Es preciso progresar lentamente y jamás llegar a producir fatiga física.

2º Fase de corrección simple: En esta fase se busca corregir las deformidades angulares de la columna aplicando tracciones en el eje longitudinal y laterales sobre la convexidad de la curva. Se realiza con el paciente acostado en cama rígida (cama dura).

Se coloca mentonera (fronda de Glisson), a la que se aplica aproximadamente 5 Kgrs. A nivel pelviano se instala un cinturón o faja de tracción, con un total de 10 a 15 kgrs. Lateralmente se agregan cinturones a nivel de las convexidades de las curvas, iniciando con 5 kgrs. hasta llegar a un peso tolerable (no más de 10 Kgrs.). Esta tracción no actúa continuamente, ya que debe retirarse para efectuar los ejercicios antes descritos.

El corset de Milwaukee (figura 3) ejerce las mismas tracciones longitudinales y presiones laterales que el sistema antes descrito, con mejores resultados y tolerancia, pues permite que el paciente deambule, realice sus ejercicios respiratorios y musculares sin retirar la tracción Consiste en un apoyo superior en el mentón y occipucio, unido por bandeletas metálicas regulables (dos posteriores y una anterior) a un apoyo pelviano en forma de corset. Rodeando transversalmente las bandeletas metálicas se halla dispuesto un cinturón que lleva adosada una almohadilla sobre base firme (localizador), la que se coloca a nivel de la convexidad de la curva que, al ser tensada, ejerce presión en este punto. Se instala en tal forma que permita al paciente efectuar pequeños movimientos de la cabeza. A los 3 días se reajustan las tensiones de las bandeletas que unen ambos apoyos y el cinturón transversal. Se obtienen radiografías para controlar la corrección obtenida. A los dos meses nuevo control radiológico y ajuste de las tracciones, si es necesario Posteriormente se realizan controles y reajustes cada 6 meses. Al llevar un tiempo prudente (variable según el caso) de uso del corset y según sean los resultados obtenidos, se procede a retirarlo en plazos progresivos, iniciando con una hora diaria y variando los plazos cada semana. Al alcanzar un período de tres horas sin uso del corset, se obtiene un nuevo control radiológico. Si no se ha perdido corrección, se continúa aumentando los períodos hasta alcanzar las ocho horas diarias que se mantienen durante seis meses. Si al finalizar este período se demuestra matención de la corrección se procede a retirarlo definitivamente. Los controles deben realizarse luego en forma periódica, al menos cada tres meses en forma inicial, y después cada 6 meses.

Indudablemente, si ya en los primeros controles radiológicos de los períodos de retiro del corset, las curvas se derrumban, no es procedente insistir en su uso como única terapia de la escoliosis. Sólo se mantendrá como método provisorio para actuar más enérgicamente a continuación. Como ya lo señalamos anteriormente, su uso en las escoliosis idiopáticas de curva mayor dorsal debe ser muy cuidadoso y bajo estricta observación, por el rápido avance de ella.

Su uso está indicado en todas aquellas escoliosis que tengan curvas con ángulos inferiores a 50º y que no tengan carácter evolutivo. Si las curvas son maduras (en mayores de 16 años) la corrección obtenida debe ser fijada quirúrgicamente.

3º Fase de corrección forzada: Se realiza mediante aparatos enyesados del tipo Minerva y se usa en aquellos pacientes que no han respondido a la corrección simple, en los portadores de curvas progresivas o rígidas (maduras), y como método de corrección pre y postoperatorias. Hay dos tipos diferentes actualmente en uso: el yeso articulado de Risser ("Turnbuckle cast") y el yeso con localizador de Risser.

Yeso articulado: (Fig. 4). Es un aparato Minerva que comprende además el muslo del lado de la convexidad y, ocasionalmente, el brazo del lado opuesto. Se coloca en masa ortopédica corriente. Una vez fraguado, se secciona una tajada de melón en el lado convexo (a nivel del vértice de la curva) y linealmente al lado cóncavo. En el primer corte se colocan bisagras ubicadas en la cara anterior y posterior a nivel aproximado del vértice de la curva, que unen ambos segmentos de yeso. A nivel del segundo corte (lineal en la concavidad), se instala un tornillo sin fin (tensor de cables) a nivel axilar. Al girar el tornillo y separar los fragmentos de yeso en el lado de la concavidad, éste bascula sobre las bisagras del lado de la convexidad, corrigiendo las curvaturas. Este tipo de yeso no actúa sobre la rotación de los cuerpos vertebrales.



Figura 3



Figura 4



Figura 5

Yeso con **localizador de Risser** (Fig. 5). Es un aparato Minerva que se instala bajo tracción longitudinal y compresión lateral en una mesa ortopédica especial diseñada por Risser (Figura 6). La tracción longitudinal aplicada sobre el cráneo y en la pelvis permite corregir las angulaciones de la columna y la compresión efectuada con el localizador corrige la rotación de los cuerpos vertebrales. Es un yeso colocado en posición balanceada del tronco y que permite una fácil deambulación, lo que no ocurre con el yeso articulado, ya que corrige en flexión lateral de tronco. Si es necesario puede seccionarse y transformarse en un yeso articulado. Ambos tipos de yesos suelen combinarse para obtener la corrección en casos difíciles.

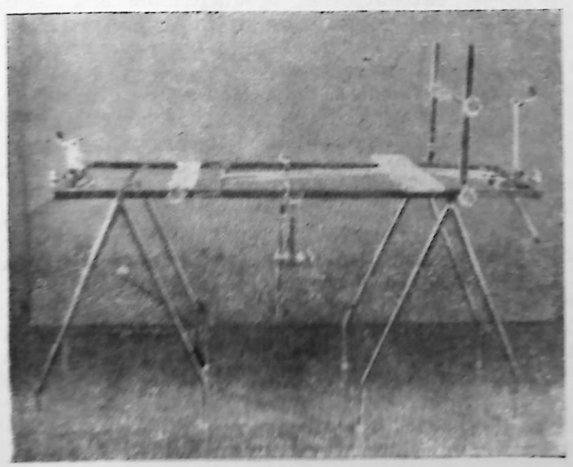


Figura 6

BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDAD DE VALPARAISO

MANTENCION DE LA CORRECCION

Algunas escoliosis, especialmente las de curva principal lumbar, logran una corrección suficiente y se mantienen mediante el solo tratamiento de ejercicios y corrección simple. Las escoliosis de evolución progresiva, las de curva dorsal especialmente, y las de tipo neuropático (poliomielitis) pierden rápidamente su corrección y se hace necesario recurrir a los métodos quirúrgicos para obtener resultados adecuados. En general consiste en proceder a la fusión posterior o artrodesis posterior de la columna vertebral. La vía anterior, más riesgosa, no ofrece ventajas sobre la ya mencionada.

Indicaciones de fusión quirúrgica:

1.—Escoliosis con curvas progresivas, especialmente las de curva principal dorsal, cualquiera que sea la edad del paciente.

2.—Curvas de más de 50º, cualquiera que sea la edad del paciente, si existe deformidad vertebral importante y, muy especialmente, si hay historia familiar de escoliosis graves.

3.—Escoliosis maduras inestables o atróticas que se acompañen de dolor.

Contraindicaciones de la fusión quirúrgica.

1.—Escoliosis con curvas balanceadas, especialmente de tipo lumbar, de grado leve o moderada (menos de 50º) y que sean indoloras.

2.—Escoliosis en menores de 10 años, cuyas curvas pueden mantenerse corregidas mediante ejercicios y corset de Milwaukee. Es preferible esperar que se sobrepase esta edad para proceder quirúrgicamente, ya que la fijación artrodesis de columna efectuada precozmente, condiciona fallas en el crecimiento vertebral simétrico. Se procederá solamente en las excepciones señaladas. Tampoco se intervendrán antes de los 10 años las escoliosis resultantes de secuelas de fracturas vertebrales.

Extensión de la artrodesis vertebral: Las vértebras que son abarcadas en la fusión quirúrgica, nos indicará la probabilidad de éxito o fracaso de nuestro tratamiento.

Las fusiones que alcanzan solamente a las vértebras que se encuentran en el vértice y en su proximidad, no logran mantener una corrección y se encuentra proscrita como técnica. Las grandes artrodesis, desde la primera dorsal hasta la primera sacra, es una operación de envergadura, muy sangrante y de larga y laboriosa ejecución que, aunque ofrece buenos resultados, tiene sólo indicaciones restringidas. La experiencia quirúrgica, ayudada por la radiología, ha llegado a establecer límites precisos a la extensión de la fusión:

a) **Fusión mínima:** La que comprende toda la curvatura principal, incluyendo las denominadas vértebras superior e inferior. Es una fijación útil, pero no suficiente.

b) **Fusión ideal:** Comprende los límites de la anterior, pero se extiende hasta alcanzar la primera vértebra que se encuentra en rotación neutra, tanto en el límite superior como en el inferior. En ocasiones la vértebra neutra, se ubica a una distancia de tres o cuatro cuerpos más distante de las vértebras superior o inferior, pero hasta ella debe llegar la artrodesis. Es la única forma de evitar la aparición de nuevas angulaciones, que es frecuente observar cuando se deja alguna vértebra rotada en libertad.

Algunos autores, en búsqueda de dejar mayor movilidad a la columna, han procedido a realizar fusiones segmentarias múltiples, dejando algunos cuerpos vertebrales libres entre los fusionados. Los resultados esperados no han sido satisfactorios, produciéndose angulaciones en los niveles libres. Es preferible sacrificar movilidad a tener que proceder a reoperaciones.

Grado de corrección a fijar quirúrgicamente: La corrección de las curvas de una escoliosis debe llevarse a un límite en el cual el tronco quede balanceado y, entonces proceder a fusionar la columna para mantener la corrección. Como principio básico, el ángulo de la curva principal no debe ser corregido hasta un valor menor que la suma de los ángulos fijos de las curvas de compensación (ángulos que se determinan en el "Bending test"). En caso contrario la columna es incapaz de equilibrar un tronco desbalanceado y la aparición de angulaciones contralaterales de compensación será la consecuencia obligada.

Como ya ha sido comentado, la posición de equilibrio del tronco se obtiene cuando el eje de la cabeza se prolonga sobre el eje del sacro. Consecuentemente, la cara inferior de la vértebra inferior y la cara superior de la vértebra superior deben ser paralelas entre ellas o inclinarse ligeramente a la concavidad, pero nunca deben proyectarse fuera de ella, pues ello indica hipercorrección de la curva y desequilibrio. Asimismo la perpendicular elevada en el punto medio de la cara inferior de la vértebra inferior, debe cortar a la vértebra superior, o proyectarse en su lado convexo. Si se proyecta en el lado de la concavidad, es también signo de hipercorrección que debe eliminarse (Figura 7).

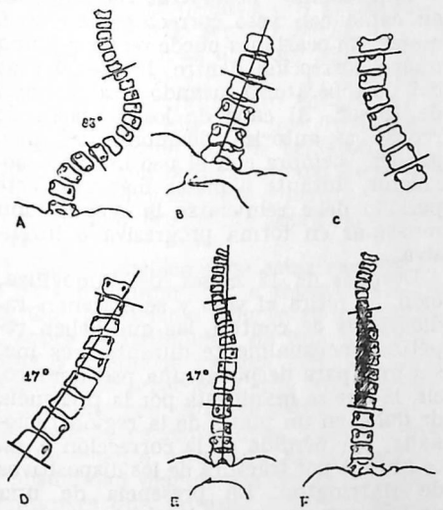


Figura 7.—A. Rx. de pie. Curva de concavidad derecha desde D6 a L1 de 83º. B. Rx. lumbar con inclinación a izquierda. C. Rx. dorsal con inclinación izquierda. (Dorsal alta). D. Rx. dorsal y lumbar bajo corrección forzada en yeso. El ángulo de la curvatura de concavidad derecha es de 17º. E. Rx. dorsal y lumbar preoperatoria: La corrección de las curvas secundarias (dorsal alta y lumbar) es semejante a la obtenida en las Rx con inclinación lateral izquierda (bending test) y la curva principal mantiene una corrección de 17º. F. Rx. de la fusión practicada.

Técnica de la artrodesis: Incisión longitudinal de piel. Separación a rugina de las masas musculares vertebrales, rechazándolas hacia afuera en ambos lados hasta llegar a descubrir las apófisis articulares. Con cincel adecuado (tipo Risser o Scaglietti) se separa cuidadosamente la cortical posterior de las láminas vertebrales, dejándolas unidas a un pedículo externo.

Se giran en sentido longitudinal para imbricarlas en la cara posterior decorticada de la lámina superior (técnica de Hibbs). Scaglietti secciona previamente las apófisis espinosa en sus bases, dejando un campo más libre para trabajar y usándolas posteriormente como autoinjertos. Posteriormente se procede a retirar el cartílago articular de las articulaciones de las apófisis articulares, en cuyo espacio se colocan trozos óseos como injerto (técnica de Moe). Sobre el campo así preparada, se coloca una capa de hueso esponjoso y sobre ella otra de tejido cortical. (Figura 8). La sutura del plano muscular es suficiente para mantener estos injertos en su sitio. Cierre cuidadoso por planos y cierre del yeso con vendas enyesadas, el que fue abierto en su cara posterior para operar.

Es importante colocar la mayor cantidad posible de hueso de injerto, tanto esponjoso como cortical, para obtener las mayores seguridades de una excelente fusión. Es preferible el uso de injerto

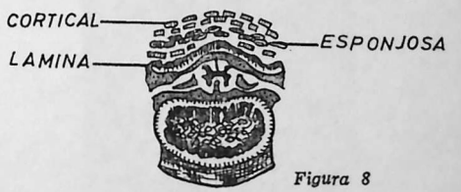


Figura 8

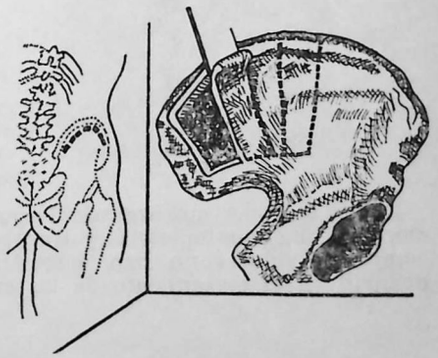


Figura 9

FACULTAD DE MEDICINA

autólogo. Scaglietti lo obtiene de tibia y Goldstein de cresta ilíaca posterior (Figura 2). La masa de injerto es especialmente importante en las zonas de transición y en columna lumbar baja, donde se presenta el mayor número de pseudoartrosis.

Harrington realiza corrección forzada de las curvas durante el acto quirúrgico, colocando tutores de acero en el lado de la convexidad, que al ser ajustados actúan comprimiendo lateralmente las vértebras y corrigiendo las curvas. En el lado cóncavo se colocan otros tutores de acero que separan los cuerpos vertebrales. Con el uso de ellos en ambos lados, obtiene excelentes correcciones de las angulaciones y al dejarlos "in situ", ayudan a la mantención de la corrección hasta que se produzca la fusión ósea. (Figura 10).



Figura 10

Otras técnicas quirúrgicas: Las fasciopatías, ligamentoplastias y transposiciones musculares no han demostrado utilidad en el tratamiento de las escoliosis. Las aloplastias de Gruca, que sustituyen las fuerzas musculares con la colocación de resortes, tampoco es de utilidad reconocida. Estas técnicas han caído en desuso.

Flinchun practica la resección de 5 o más arcos costales posteriores, en una longitud de 5 a 6 cms. desde la articulación transversocostal, a nivel de la concavidad de la curva. Con ello facilita la corrección de las angulaciones (costillas muy próximas entre sí al lado de la concavidad) y permite una mejor corrección de la rotación vertebral al no existir contrapresión al lado resecado. Se realiza durante el acto quirúrgico, o previo a él, según la técnica de corrección forzada que se use.

Tratamiento postoperatorio: Reposo en cama con yeso corrector durante 6 meses. En ocasiones puede realizarse una nueva corrección dentro de los 30 días del postoperatorio, usando yeso y mesa de Risser. Al cabo de los 6 meses de reposo, se autoriza deambulación progresiva, siempre con el uso del yeso corrector, durante 6 meses más. En este período debe reiniciarse la reeducación muscular en forma progresiva e intensiva.

Después de 12 meses de inmovilización, se retira el yeso y se obtienen radiografías de control, las que deben repetirse mensualmente durante tres meses más para despistar una pseudoartrosis, la que se manifiesta por la presencia de dolor en un punto de la región fusionada, por pérdida de la corrección a este nivel, o por fractura de los dispositivos de Harrington. En presencia de una pseusdoartrosis, su tratamiento es la reintervención quirúrgica, con colocación de abundante injerto autólogo y mantención de la inmovilización por un período de 4 meses.

Los resultados obtenidos con los ejercicios, corrección simple y forzada, y la fijación quirúrgica adecuada, han mejorado substancialmente el porvenir estético y funcional de las escoliosis, no siendo aceptable hoy en día que estos pacientes queden librados a su suerte.

LOS PROBLEMAS DE LA BIOPSIA EN LOS TUMORES DE MAMA

Dra. IVONNE PABST F.

(Servicio y Cátedra de Cirugía. Prof. Figueroa).

En varias oportunidades nos hemos referido a un verdadero dogma de la patología mamaria, cual es que "todo tumor de mama debe ser biopsiado para confirmar o descartar el diagnóstico de malignidad.

Frecuentemente recibimos consultas acerca de los distintos tipos de biopsias, sus indicaciones y contraindicaciones. Ello nos induce a pensar que existe probablemente cierta confusión, al respecto, y creemos conveniente aclarar algunos puntos importantes.

Para comenzar diremos que el dogma enunciado debería ser ampliado, agregando que la biopsia debe ser hecha con anestesia general y enviada al patólogo para su informe inmediato (biopsia rápida). Esto permite dar por finalizada la intervención en caso de benignidad o continuarla con la mastectomía de elección, en la circunstancia contraria. Este concepto de biopsia contemporánea involucra:

1. Que el médico debe estar capacitado para continuar con la intervención.
2. Que la paciente debe estar informada sobre la posibilidad de una mastectomía y aceptarla ya que creemos que no se puede proceder a una mutilación sin cumplir con este requisito.
3. Que la paciente debe haber sido adecuadamente estudiada considerando la posibilidad diagnóstica de un cáncer, de manera que, en caso de confirmarse la malignidad, pueda decidirse en el momento mismo la mastectomía, si está aún en etapa de operabilidad. Vale decir que debe tener radiografía de tórax, cintigrama hepático, etc. que aseguren, hasta donde es posible, que no hay diseminación a distancia y que localmente cumple con los requisitos de un cáncer operable.

1.—¿ES POSIBLE PRESCINDIR DE LA BIOPSIA?

Ocasionalmente se nos ha preguntado si la biopsia pudiera no hacerse cuando clínicamente el diagnóstico de cáncer parece seguro. En estas circunstancias se iría directamente a la mastectomía, evitando posibles diseminaciones y el riesgo de alargar el tiempo operatorio.

Categóricamente sostenemos que la confirmación histológica del diagnóstico de cáncer nos parece siempre indispensable. Recordamos el caso de una paciente que nos llegó de provincia y en quien el diagnóstico de malignidad parecía evidente. Tenía un tumor que ocupaba casi toda la mama, con retracción del pezón, piel de naranja y grandes adenopatías axilares. Inicialmente planteamos la inoperabilidad, por lo avanzado de la lesión, y la necesidad de ooforectomía. Sin embargo, al realizar la biopsia se nos informó que se trataba de un proceso inflamatorio crónico. Posteriormente extirpamos un ganglio axilar que también reveló inflamación crónica. Hace de esto varios años y la paciente se encuentra bien, estando de más señalar que no le hicimos la ooforectomía.

A este respecto, recordemos también que hace algún tiempo el Dr. Sayago presentó a la Sociedad de Cirujanos 6 o 7 casos de mastectomías hechas con el diagnóstico clínico de cáncer y en los que posteriormente el estudio histopatológico sólo demostró mastitis de células plasmáticas. Como se comprende, difícilmente una enferma y un cirujano pueden conformarse con haber sufrido y realizado respectivamente, una mastectomía innecesaria.

Tampoco puede prescindirse del estudio histológico cuando clínicamente el cuadro impresiona como un tumor benigno, ya que un error, en estas circunstancias, puede ser fatal.

2.—¿COMO DEBE TOMARSE LA BIOPSIA?

Lo primero que debe recordarse es que mientras se realiza la biopsia es cuando más cerca se está del tumor y, por lo tanto cuando mayor es el riesgo de diseminación.

Todas las precauciones que se tomen

para evitarlas son pocas. Las maniobras deben ser suaves y en ningún momento la masa tumoral debe atricionarse con pinzas. Si el tumor es pequeño es preferible extirparlo en su totalidad, seccionando a distancia y en tejido sano, salvo que se trate de un fibroadenoma que se enuclea fácilmente, siguiendo la cápsula. Para maniobrar con el tumor y para sostenerlo se lo atraviesa con un punto de hilo, lo que parece ser lo menos traumatizante.

Si el neoplasma es grande debe plantearse la siguiente pregunta, ¿cómo debe tomarse la muestra para diseminar lo menos posible? Creemos que el intentar la extirpación completa resulta más laborioso y más diseminante debido a la sección de múltiples vasos que irrigan la periferia, que tomar un trozo pequeño de la porción más fácilmente abordable. Si se comprueba que se trata de un fibroadenoma o de un quiste se realiza su enucleación completa.

Ultimamente hemos estado empleando el trócar giratorio (Figuras 1 y 2)

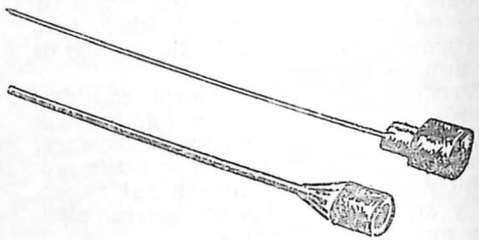


Figura 1

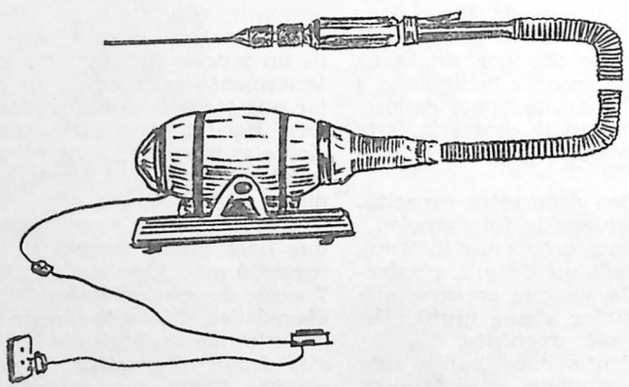


Figura 2

con el que se atraviesa la masa tumoral, obteniendo un pequeño cilindro que es suficiente para que el patólogo pueda emitir un diagnóstico. Lo hacemos cuando clínicamente sospechamos la existencia de un cáncer más o menos grande.

Para ello se practica una pequeña incisión cutánea en el sitio de entrada y de salida. Se introduce el trócar y se hace funcionar el motor que al hacerlo girar permite seccionar los tejidos, dejando un pequeño cilindro en el interior del trócar. Una vez atravesada la masa, se desconecta el motor y con una jeringa se aspira o se insufla para obtener el cilindro de tejido tumoral que enviamos a examen histopatológico. El trozo obtenido es habitualmente satisfactorio. (Figura 3).

3.—¿EN QUE CASOS NO SE REALIZA BIOPSIA INMEDIATA?

Hay circunstancias en las que el patólogo puede tener problemas para formular un diagnóstico en un estudio rápido. Esto habitualmente ocurre en los casos de papilomatosis difusa benigna o de cáncer papilar en etapa no infiltrante en los cuales el diagnóstico diferencial

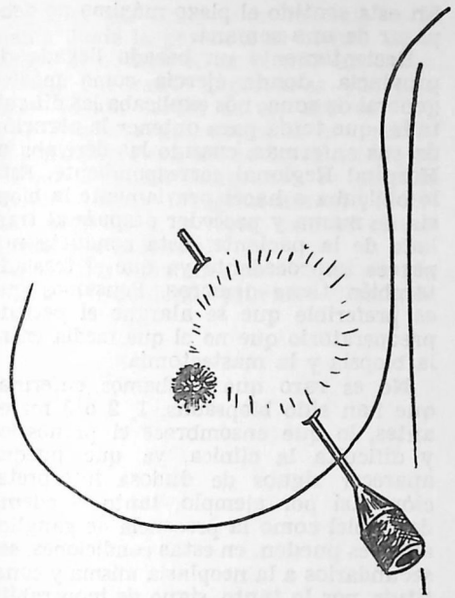


Figura 3

puede ser difícil. Clínicamente estas hipótesis se plantean en los pezones sangrantes sin tumor palpable. En estos casos habitualmente conversamos previamente con el patólogo y lo informamos de las características clínicas del cuadro. A veces el diagnóstico es evidente en el corte por congelación y el patólogo puede dar fácilmente su veredicto. Frente a la menor duda, sin embargo, preferimos esperar el estudio del corte por inclusión en parafina.

Ocasional, aunque más raramente, pueden surgir dificultades de interpretación histológica en mamas grávidas o lactantes y en casos de adenosis esclerosantes. En estas circunstancias la conversación previa con el histólogo puede evitar errores posteriores lamentables.

4.—¿ES POSIBLE HACER BIOPSIAS CON ANESTESIA LOCAL?

Estimamos que nunca "debería" practicarse biopsia con anestesia local, pero que en algunos casos "puede" hacerse, en forma aislada y justificada y siempre que el cirujano que esté consciente que está haciendo una excepción a la regla.

Ello es posible en el caso de mujeres jóvenes, menores de 20 años, en quienes el diagnóstico de fibroadenoma es clínicamente evidente. Sabido es, en efecto, que el cáncer de mama es rarísimo antes de los 20 años y que no hay más de 10 casos en pacientes menores de 15 años, publicados en la literatura mundial. Por otra parte, la semiología de los fibroadenomas es habitualmente muy clásica.

En estas circunstancias, un cirujano con experiencia y responsabilidad puede hacer la biopsia con anestesia local, conciente de estar haciendo una excepción y preparado para reparar un error potencial, procediendo a la hospitalización y a la terapéutica definitiva en un plazo no mayor de 3 a 4 días, si el examen histopatológico demuestra malignidad. Ocasionalmente hemos adoptado esta conducta, por las dificultades de internación en nuestro medio hospitalario.

En todo caso, nunca debería comenzarse una operación con anestesia local para luego continuar con general, en caso de informe histopatológico de cáncer. Esta técnica resulta siempre terriblemente traumatizante para la paciente.

Para un cirujano que esté poco familiarizado con la cirugía de los tumores mamarios y que sólo esporádicamente recibe una que otra enferma con un problema de esta naturaleza, es preferible prescindir de esta excepción.

5.—¿QUE PUEDE DECIRSE DE LA BIOPSIA POR PUNCION?

Puede hacerse punción con aguja corriente si se desea practicar estudio citológico o con aguja de Vim Silvermann, si se quiere obtener material para examen histopatológico. Personalmente empleamos la punción cuando clínicamente sospechamos, por la historia y la semiología, la existencia de un quiste. Si se obtiene líquido procedemos a la evacuación completa y quedamos satisfechos cuando se cumplen los siguientes requisitos:

a) Desaparición total de la masa después del vaciamiento. b) Ausencia de sangre en el líquido obtenido. c) Estudio citológico negativo y d) No reproducción de la lesión.

Si estas condiciones no se cumplen, debe irse a la extirpación de la masa y a su estudio histológico por la posibilidad de tumor maligno intra o periquístico.

En 1967 publicamos en los Archivos de la Sociedad de Cirujanos de Chile un trabajo sobre la punción de los quistes mamarios, en el que pueden encontrarse mayores detalles al respecto.

Si al puncionar la masa ésta no resulta quística sino que sólida, también puede aspirarse y con el escaso contenido que queda en la aguja hacer un frotis para estudio citológico. No obstante, en estos casos, posteriormente procedemos siempre a la biopsia incisional.

La punción con aguja de Vim Silberman está particularmente indicada en los cánceres inoperables que van a ser irradiados o tratados paliativamente con hormonas o drogas antiblásticas. En estos casos nosotros empleamos habitualmente el mimo trócar giratorio descrito anteriormente y que permite obtener un trozo mayor, lo que aumenta las posibilidades diagnósticas.

6.—¿QUE PUEDE HACER UN MEDICO DE PROVINCIA QUE NO CUENTA CON PATOLOGO NI CITOLOGO?

En principio no debería proceder a la extirpación de ningún tumor de mama, sino que a referir las enfermas a centros que dispongan de patólogo y de posibilidades de hacer un tratamiento completo. Si el número de pacientes fuera muy grande y no pudiera derivarlas a todas, creemos que podría hacer una excepción y proceder a la extirpación de los tumores con semiología clásica de fibroadenoma en enfermas menores de 20 años e intentar la punción evacuadora frente a la sospecha de quiste. El resto de las enfermas deben ser derivadas hacia centros adecuados.

Si esto no es posible debe establecer contacto con un histopatólogo que le asegure el rápido informe de las biopsias. En este sentido el plazo máximo no debe pasar de una semana.

Recientemente un becado llegado de provincia, donde ejercía como médico general de zona, nos explicaba las dificultades que tenía para obtener la atención de sus enfermas, cuando las derivaba al Hospital Regional correspondiente. Esto lo obligaba a hacer previamente la biopsia de mama y proceder después al traslado de la paciente. Esta conducta nos parece improcedente ya que el traslado también tiene demoras. Pensamos que es preferible que se alargue el período preoperatorio que no el que media entre la biopsia y la mastectomía.

No es raro que recibamos enfermas que han sido biopsadas, 1, 2 o 3 meses antes, lo que ensombrece el pronóstico y dificulta la clínica, ya que pueden aparecer signos de dudosa interpretación. Así por ejemplo, tanto el edema de la piel como la presencia de ganglios axilares pueden, en estas condiciones, ser secundarios a la neoplasia misma y constituir, por lo tanto, signo de inoperabilidad o ser sólo consecutivos a la biopsia y tener carácter inflamatorio. En estos casos, habitualmente debe procederse a la radioterapia previa a la mastectomía.

7.—¿COMO Y DONDE HACER LA BIOPSIA EN UN CASO DE PEZON SANGRANTE O SECRETANTE SIN TUMOR PALPABLE?

Aún cuando el tema ya ha sido abordado en publicaciones anteriores, creemos que es conveniente aprovechar la oportunidad para recordar algunos de sus aspectos más importantes.

Si la secreción es bilateral, drena por todos los conductos y es de aspecto lácteo o pastoso, habitualmente no hacemos biopsia, manteniendo a la paciente bajo observación periódica.

Si la secreción es hemática o con aspecto de suero sanguíneo y se obtiene por un solo conducto y unilateralmente, es merecedora de mayor investigación y frente a ella procedemos a la biopsia. Para precisar el sitio más adecuado donde efectuarla recurrimos a:

a) Ubicar el orificio sangrante en uno de los cuadrantes del pezón, cuadrantes que habitualmente se corresponden con los de la mama.

b) Efectuar compresión radiada de la mama desde la periferia al centro. Si la sangre se obtiene al presionar un determinado cuadrante suponemos que proviene de una lesión de ese sector.

c) Practicar galactografía con medio de contraste. Para ello se inyecta Biligrafín por el orificio sangrante, lo que nos permite ubicar topográficamente el lóbulo afectado y, a veces, aclarar la naturaleza de la lesión.

Con estos exámenes previos es posible determinar de donde proviene el sangramiento y el sitio en que debe tomarse la biopsia.

En el acto operatorio, se canaliza el conducto sangrante con una aguja fina y roma y se inyecta azul de metileno. Se hace después una incisión periariolar con una prolongación en T. Se ubica el conducto contrastado por el azul de metileno y se le sigue, en sus ramificaciones, desde su origen en el pezón hasta la periferia de la glándula, extirpando todo el lóbulo correspondiente, el que se envía a examen.

TEST DE SOBRECARGA ESTROGENICA

Dras. SYLVIA SEGOVIA y NELLY SZLACHTER

(Servicio y Cátedra de Ginecología. Dr. Raúl Saavedra)

Desde que Kanmintzer preconizara el Test Biocitológico en el diagnóstico y pronóstico del embarazo normal y de sus alteraciones, hemos tenido la oportunidad de comprobar en innumerables ocasiones su validez y eficacia. Este Test se basa, en líneas generales, en el estudio de las modificaciones citológicas del epitelio vaginal en diversas circunstancias clínicas normales y patológicas, frente a la administración de una dosis de sobrecarga estrogénica.

Las dificultades que a veces se presentan en la práctica clínica para efectuar estudios citológicos, por falta de laboratorios especializados, nos han llevado a utilizar, en su interpretación, otro de los efectores del aparato genital con lo cual hemos logrado simplificar la técnica y obtener prácticamente el mismo rendimiento.

Es así, como hemos reemplazado la citología vaginal por la simple observación de las variaciones que sufre el moco cervical en las mismas circunstancias clínicas y frente a la misma sobrecarga estrogénica: variaciones que, por lo demás, son comparables con las que sufre el epitelio vaginal ya que ambos son efectores de los mismos elementos hormonales.

La sencillez, rapidez y bajo costo del método sumado a sus indudables beneficios clínicos tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico nos han movido a publicarlo con el objeto de tratar de difundir su empleo, especialmente en aquellos centros que no cuentan con laboratorio de citodiagnóstico.

BASES FISIOLOGICAS

Sabido es que en la fase postmenstrual temprana comienza en el ovario un nuevo ciclo caracterizado porque un cierto número de folículos inicia su desarrollo y madurez, estimulados por la hormona (F S H) folículo estimulante hipofisiaria. Estos folículos en crecimiento liberan cantidades crecientes de estrógenos, los que a su vez ejercen su acción sobre el endometrio y demás efectores sexuales. Por regla general, sólo un folículo alcanza en cada ciclo la madurez completa que lo lleva a folículo de Graaf y a liberar el óvulo correspondiente.

El resto de los folículos involuciona y sufre la llamada atresia folicular. El fenómeno de la ovulación que ocurre alrededor del día 14º del ciclo menstrual normal se debería a un balance cuantitativo entre las hormonas folículo estimulante (F S H) y lúteo estimulante (LH) hipofisiarias, la última de las cuales se habría comenzado a liberar poco tiempo antes de la ovulación.

Con la ruptura folicular, durante la ovulación, se produce una disminución temporal en la producción de estrógenos, la que se recupera rápidamente al reiniciar este folículo colapsado su segunda fase de desarrollo o fase lútea, con la formación del cuerpo amarillo. Este nuevo elemento mantiene la producción estrogénica y además elabora la segunda hormona ovárica, la progesterona, la cual parecería producirse ya 24 horas antes de la ovulación por estimulación previa de LH. La progesterona va aumentando gradualmente alcanzado su máximo los días 20-21 del ciclo y luego, si no ha habido fecundación, comienza a declinar por involución del cuerpo amarillo. Los estrógenos también alcanzan un nuevo acmé, no tan alto como el anterior, los días 23-24 del ciclo, decayendo nuevamente en conjunto con la progesterona.

Concepto de efector: Las hormonas producidas: estrógenos y progesterona, ejercen su acción sobre los distintos segmentos del aparato genital, los que reciben el nombre de efectores sexuales. Es así como tenemos los efectores endometrial, cervical y vaginal.

Al primero de ellos no nos referiremos por ser ampliamente conocida su evolución durante el ciclo y porque no incumbe al tema del presente trabajo.

1.—**Efector cervical.**—Sabido es desde hace tiempo que el cuello del útero y su producción de moco por las glándulas endocervicales varían cíclicamente. Así tenemos que en la fase postmenstrual temprana el cuello se nos presenta cerrado y con muy escaso moco. A medida que avanza el ciclo y nos acercamos a la ovulación encontramos que este moco se hace cada vez más abundante y transparente y que su filancia va aumentando hasta alcanzar en el día ovulatorio más de 10 cms. El orificio externo aparece entonces entreabierto dando salida a abundante cantidad de moco que si se toma en una placa y se observa una vez seco al microscopio, cristaliza, dando la típica imagen de hoja de helecho. Todos estos fenómenos se deben exclusivamente a la acción de los estrógenos y han sido reproducidos experimentalmente en mujeres castradas a las que se les suministra estrógenos por vía oral o parenteral.

Una vez producida la ovulación el orificio externo se cierra y el moco desaparece progresivamente haciéndose opalescente, grumoso y sin filancia. La cristalización es cada vez más imperfecta terminando en una muestra grumosa, amorfa. Si se produce el embarazo el cuello se cierra cada vez más, adquiere un tinte cianótico y no se observa moco. Estos cambios cervicales descritos se deberían a una neutralización del efecto de los estrógenos provocada por la progesterona.

2.—**Efector vaginal.**—La vagina también experimenta durante el ciclo menstrual modificaciones típicas. Sabemos que está recubierta por un epitelio pavimentoso pluriestratificado que es el que se modifica por acción hormonal. En este epitelio se reconocen tres capas: basal, intermedia y superficial, que se diferencian entre sí por el grado de maduración, la cual va aumentando hacia la superficie. Son éstas células y la flora vaginal normal las que se modifican durante el ciclo, fenómenos que se estudian mediante frotis de muestras tomadas por escarificación de las paredes vaginales. Vemos entonces que en la primera fase del ciclo hay un progresivo aumento de las células superficiales las que tienden a separarse entre sí y a aumentar su acidofilia. Los polinucleares desaparecen. Esto llega a un acmé en el día de la ovulación. Posteriormente las células superficiales disminuyen francamente para ser reemplazadas por las intermedias y los extendidos se observan sucios con polinucleares y agrupaciones de células. A veces aparecen células intermedias muy grandes y alargadas, las llamadas células naviculares que reflejan una acción progestativa intensa y que aparecen con gran frecuencia en el embarazo, pero no son patogmónicas de él.

Si se produce el embarazo vemos que cada vez hay más células intermedias desapareciendo notablemente las superficiales. Estos cambios al igual que en el cuello, se deben en la primera etapa a los estrógenos que permiten la maduración completa del epitelio y en la segunda fase a la acción inhibidora de la progesterona.

TEST DE SOBRECARGA DE ESTROGENOS

Se ha observado que la administración de estrógenos en altas dosis en cualquier momento de un ciclo menstrual provoca una reacción que se conoce como respuesta ortodoja y que consiste en un aumento extraordinario de la cantidad, transparencia, filancia y cristalización del moco cervical, semejante al que se observa durante el período previo a la ovulación. Igual cosa ocurre con el efector vaginal.

Por el contrario, la gravidez abre un período biológico especial en el cual ambos efectores no responden más a los estrógenos, tal como lo hacían en condiciones no gravídicas. Es así como la administración de iguales dosis estrogénicas durante el embarazo, produce la llamada **respuesta paradojal** que consiste en una acentuación del pattern de tipo progestativo, es decir, desaparición del moco cervical y colpocitología con predominio franco de células intermedias, tal como si lo que se hubiese administrado fuera progesterona.

Este fenómeno no tiene hasta el momento una explicación fisiopatológica clara. Algunos autores afirman que los estrógenos administrados mejorarían el trofismo del cuerpo amarillo, lo que redundaría en una mayor producción de progesterona endógena. Otros piensan

que habría una metabolización directa de los estrógenos exógenos a progesterona.

TECNICA

El procedimiento consiste en administrar una dosis alta de estrógenos, ya sea orales o parenterales, durante un lapso no menor de 6 días y en la observación cuidadosa del cuello uterino y del moco cervical antes y después del tratamiento.

Como dosis alta de estrógenos se entiende la equivalente a 0.30 mgr. de etinil estradiol diario. Con bastante frecuencia los estrógenos administrados por vía oral suelen ser mal tolerados por lo que se aconseja reemplazarlos por estrógenos inyectables. Uno de los más usados es el Stilbestrol en ampollas de 2 mgrs. de las cuales deben colocarse 5 ampollas diarias (10 mgrs.)..

Como decíamos, puede usarse cualquier tipo de estrógenos a dosis equivalente. Hemos mencionado los anteriores por ser los generalmente disponibles en las farmacias de nuestros Servicios hospitalarios.

INDICACIONES

1.—**Diagnóstico precoz de embarazo.**— Ya que permite su diferenciación de un atraso menstrual de otra etiología, generalmente funcional.

La administración de la dosis de estrógenos preconizada orienta inmediatamente ya que una respuesta paradojal nos confirma el embarazo. La respuesta ortodoja lo descarta y en la mayoría de los casos se produce una menstruación con el simple hecho de agregar una dosis de progesterona oleosas.

2.—**Diagnóstico y Tratamiento de la Amenaza de Aborto.**—Al igual que en el caso anterior permite establecer el diagnóstico diferencial entre una metrorragia funcional y un embarazo que amenaza interrumpirse, generalmente por un factor de déficit hormonal.

En estos casos la administración de estrógenos detiene casi en forma espectacular el sangramiento antes de 48 horas, revelando esto un buen pronóstico para la evolución posterior del embarazo, en cuyo manejo puede posteriormente agregarse progesterona, una vez evidenciada la vitalidad ovular.

Si la metrorragia es funcional y es de poca monta es posible obtener detención del sangramiento y aparición de moco cervical con las características descritas para el período pre-ovulatorio. Si, por el contrario la metrorragia aumenta es necesario proceder al raspado uterino, ya que en esas circunstancias se trata con seguridad de una metrorragia de causa orgánica, siendo lo más frecuente la presencia de restos ovulares.

3.—**Diagnóstico del aborto retenido o "missed abortion".**—Frente a esta eventualidad es bien conocido ya el inconveniente que deriva del hecho de emplear progesterona ya que ésta provoca cierre del itsmo uterino y relajación del cuerpo con lo cual se prolonga la duda acerca de la vitalidad o no del huevo en estudio.

Es por eso que preconizamos el uso de estrógenos en primera instancia ya que si el huevo está vivo se obtiene una respuesta paradojal típica y en caso contrario una respuesta que, en la mayoría de los casos es dudosa pero que tiene la ventaja de ayudar a desencadenar el aborto espontáneo de un huevo muerto y retenido.

4.—**Diagnóstico diferencial entre un embarazo ectópico no complicado y un embarazo normotópico que evoluciona con un cuerpo lúteo quístico.**—Es indudable la ventaja que deriva del hecho de establecer este diagnóstico diferencial ya que se evita a la paciente una laparotomía inútil y todos los ginecólogos saben lo difícil que es, a veces, establecer el diagnóstico de embarazo ectópico en sus etapas iniciales.

El uso de estrógenos y la obtención de una respuesta paradojal clara, con reducción de la masa anexial que acompaña a los signos gravídicos, aclara inmediatamente el diagnóstico. Una respuesta dudosa con aumento de volumen de la masa anexial orienta hacia el embarazo ectópico y autoriza con más validez a proseguir su investigación con otros procedimientos ya clásicos: punción del fondo de saco de Douglas, biopsia de endometrio, etc.

5.—**Pronóstico de la Evolución del Embarazo.**—Kanmintzer, Palmer y otros autores atribuyen un valor pronóstico a la evolución de un embarazo según sea su respuesta frente a la sobrecarga estrogénica. Así estiman que si esta es paradojal, el pronóstico es favorable, no así cuando ésta es dudosa o francamente ortodoja ya que en esos casos el aborto es inevitable.

De allí que este procedimiento se estima de indudable utilidad ya que permite extremar los esfuerzos e intensificar los tratamientos, cuanto sea necesario, para salvar embarazos, a veces difícilmente logrados en pacientes de escasa fertilidad.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1 —Se analizan brevemente los fundamentos hormonales del ciclo menstrual.

2 —Se describe el concepto de órgano efector, señalando que tienen carácter de tal el endometrio, el cuello uterino y la vagina.

3.—Se detalla la técnica del Test de sobrecarga estrogénica, destacando la posibilidad de una respuesta ortodoja y de una paradojal, que se presenta en casos de embarazo.

4.—Se enfatiza el valor práctico de la prueba en el diagnóstico precoz del embarazo normal, de la amenaza del aborto y del aborto retenido, así como elementos de pronóstico en la evolución del embarazo.

ENCEFALOPATIA AGUDA DEL RECIEN NACIDO

Daño encefálico

Prof. Dr. ADALBERTO STEEGER y Dr. GONZALO SAAVEDRA

(Servicio y Cátedra de Pediatría Prof. Dr. A. Steeger)

1.—**Definición:** Es un síndrome propio del R. N., caracterizado por múltiples manifestaciones neurológicas, que muestran niveles funcionales comprometidos; (Cortical, Talámico, Mesencefálico, Bulbo protuberancial); algunas manifestaciones respiratorias; compromiso del estado general, causado por factores anóxicos (los más frecuentes e importantes) y traumáticos.

2.—**Incidencia:** 2-3% de todos los partos (en nuestro Servicio con más o menos 550 partos mensuales, es de 3-4%).

3.—**Etiología.** A. **Anóxica:** Actúa por:

a) Hipoxia (anoxia capilar, vasoparálisis, edema, congestión, hemorragia, necrosis).

b) Acidosis (1º respiratoria y luego mixta).

Según el momento en que ha comenzado a actuar se puede dividir en:

A. 1. **Anoxia preparto**

A. 1.1. **Causas Maternas:** a) Enf. generales: cardiopatías, afecciones pulmonares, asma, Tbc, bronquiectasias, anemia, enfermedades metabólicas, diabetes, nefropatías, hipertensión, etc.

b) **Enf. gestacionales:** gestosis.

A. 1.2. **Causas Placentarias** (Hipoxia crónica). a) **Alteraciones placentarias.** a. 1.) Síndrome de Insuf. placentaria (envejecimiento prematuro). a. 2.) Gestosis prolongada (infartos placentarios. Lúes.

b. Hemorragias placentarias (infarto inserción baja; desprendimiento prematuro).

A. 1.3.) **Causas dependientes del cordón** (Hipoxia aguda). Circulares, nudo real, procidencia, compresión.

A. 2.) **Anoxia intraparto.** a) Desproporción céfalo pélvica. b.) Período de dilatación prolongada. Normal primípara 12 horas. Multípara 8 horas. c.) Período expulsivo rápido. Normal primípara 60'. Multípara 30-45'. d.) Parto artificial (inducción). Fórceps. Versión interna. Cesárea. Anestesias generales. Drogas, depresión sobre el R.N. (morfina-demerol).

A. 3.) **Anoxia Postparto o Neonatal.** (En general da alteraciones sin categoría de D. encafálico). a.) **Causas Respiratorias Pulmonares:** Inmadurez pulmonar, aspiración L.A.M. hialina-bronconeumonia connatal, atelectasia, malformación, agenesia, quistes. **Extrapulmonares.** Tumores del mediastino. b.) **Causas cardíacas.** Malformaciones congénitas, insuf. cardíaca.

Esquema del modo de actuar de la anoxia.

Anoxia. Permeabilidad capilar. Depresión respiratoria (por compresión del tronco del encéfalo). Edema Cerebral. Daño celular.

Hipertensión L.C.R. —(10-12 cms. Agua); (8-12 mms Hg.) Obstrucción de circulación venosa.

B.—**Traumatismos obstétricos.** Actúan por tensión sobre la cabeza fetal y por descompresión brusca.

B.1.) **Tensión sobre la cabeza fetal.** a) Desproporción cefalopélvica (estrechez pelviana, macrocefalia). b) Rigidez de partes blandas. c) Presentación de nalgas. d) Hipertonía uterina. e) Parto prolongado. f) Distocia por tumor previo. g) Distocia por compresión genitales externos. h) Fórceps alto. i) Maniobras obstétricas muy agresivas (M. de Kristeller).

B.2.) **Descompresión brusca al salir del canal del parto.** a) Parto rápido (expulsivo corto). b) Cesárea.

ENCEFALOPATIA AGUDA

Anatomía patológica: Hay varios tipos de lesiones que van desde congestión y edema, hasta hemorragia difusa o localizada y necrosis de tejido nervioso. Se reconocen lesiones. 1. Anóxicas (microhemorragias diseminadas y alteraciones celulares. 2. Edema cerebral (hipertensión L.C.R.) y 3. Lesiones hemorrágicas que

generalmente toman las meninges. Estas se pueden clasificar de la siguiente manera:

A. **Hemorragia Meníngea.** Su frecuencia ha bajado por mejoría de la técnica obstétrica. A 1) **Subdural.** Etiología traumática (niño grande, pto. distócico, fórceps, nalgas, primigesta). Hay compresión de la cabeza en sentido aposterior con desgarro de las venas supra e infratentoriales o bien compresión lateral (menos frecuente) que actúan comprometiendo venas que están cerca o desembocan en el seno longitudinal superior; por cabalgamiento de los parietales. Fontonela tensa. Sube presión L. C. R. (pat. y células G. rojas).

A. 2) **Subaracnoidea.** Etiología anóxica. Prematuros, partos espontáneos. Madres con toxemias. La sangre se origina del rezumamiento capilar y no de la rotura de los vasos venosos. Hemisferios cubiertos de capa sanguinolenta. Niños que al nacer presentan asfixia (hidriardia-apnea) importante. No hay signos de hipertensión endocraneana. Presión L.C.R. es normal.

B. **Encefálica.** B. 1. **Intraventricular.** 1/5 de todas. Etiología anóxica (propia del prematuro). Eclampsia materna. La asfixia al nacer no falta como antecedente. Se origina en vena terminal o en plexo coroideo y a menudo coexisten hemorragias petequiales del cerebro. Forma asfíctica con accesos de cianosis y apnea y al principio sin signos de hipertensión endocraneana. Luego hacia el 4-5º día hay tensión de la fontanela, grito, taquipnea y temperatura.

B. 2) **Hemorragia en el interior de la substancia cerebral.** Niño grande, pto. prolongado o instrumental. Hay antecedente mixto de trauma y asfixia. Múltiples petequias diseminadas, hemorragias perivasculares. Hay bradicardia, bradipnea, hipotonía.

Al 3-4º día grito, t. fontonela, convulsiones coma y —LCR transparente P. subdural (—).

Cuadro clínico. a) Signos y síntomas debidos a la hipoxia fetal; son **los llamados síntomas y signos de sufrimiento fetal.**

a. 1) **Aparato cardiovascular.** Bradi o taquicardia (80-140); arritmias, hipotensión a veces.

a. 2) **Piel.** La piel, uñas, cordón y cabellos impregnados con meconio antiguo (amarillo ocre en piel y verde oliva en el cordón) o meconio fresco (verde amarillento).

Al nacer presenta Apgar bajo y período de apnea. Aparece respiración, a boqueadas que se recupera lentamente (períodos de transición alterados). Cuando el sufrimiento fetal es muy intenso, nace en asfixia pálida (Apgar 0 o 1). En la inmensa mayoría hay signos neurológicos de hemorragia intracraneana (signos de urgencia vegetativa).

b.) **Signos generales.** Presentes desde el nacimiento o demoran en aparecer. Son: 1. cianosis local o generalizada; predomina la una o la otra de acuerdo a la intensidad y evolución de la lesión anóxica.

1. Palidez.

c. **Signos Neurológicos. 1. Motilidad espontánea.** Puede estar presente (niño hipertónico, con temblor) o abolida (gran hipotonía). Puede haber motilidad espontánea anormal.

2. **Alteraciones del tono.** Puede haber gran hipertonía (niño en flexión intensa con temblor. Puede estar francamente abolida (niño trapo).

Pueden haber alteraciones menores y aún (o) asimetría.

3. **Movimientos anormales.** a. **Temblores** (fino, no cesa el tonar y fijar la extremidad. A veces significa convulsión. b. **Fasciculaciones.** c. **Sinequias extensoras** (extensopronadoras, de pésimo pronóstico). Significan que se está produciendo descerebración. Aparece flexión de brazos y extensiones ocasionales. d. Espasmos masivos, en extensión o en flexión, espontáneos o provocados.

4. **Postura.** Tiene gran importancia. Hay varias anormalidades. 1) Flexión de ext. superiores y extensión de inferiores. 2) Extensión de 4 extremidades. 3) Flexión exagerada mantenida de 4 extremidades. 4) Flaccidez total.

5. **Reflejos fundamentales.** La respiración está alterada; hay crisis de apnea con cianosis, cheyne stokes, frecuencia variable. La succión puede estar ausente, la deglución puede ser también deficiente o hacerse al igual que la succión repetida y etc. Puede haber ligera respuesta de reflejos de puntos cardinales.

6. **Reflejos de inmadurez o arcaicos.** **Moro** puede estar ausente, incompleto, asimétrico, lento. Al provocarlo observar si hay nistagmus vertical. **Liberación de orificios**, cuando está ausente significa lesión grave. Gateo, marcha, incurvación de tronco están ausentes o alterados. Tienen en conjunto gran valor para apreciar cuantía del daño y evolución.

7. **Reflejos osteotendíneos.** Tienen poca importancia (aquiliano, patelar, etc.) con manifestaciones del tono muscular y guardan relación directa con él.

8. **Pares craneanos.** Se comprometen a menudo. Hay patetismo ocular (mirada de terror, estrabismo paralítico, miosis, midriasis, parálisis pupilar, anisocoria, nistagmus vertical u horizontal, oftalmoplejias, fibrilación de la lengua, glosoptosis, parálisis facial o exaltación de reflejos faciales.

9. **Ex. cráneo.** Se pueden evidenciar: deformaciones plásticas, lesiones traumáticas, síndrome de hipertensión endocraneana.

10. **Manifestaciones neurovegetativas.** Alteraciones del pulso, respiración, presión arterial, palidez, acrocianosis.

11. **Síntomas generales.** Agitación, inquietud, llanto persistente, a veces monótono, grito encefálico, compromiso variable de conciencia (somnolencia, coma). Todos estos hallazgos apunta hacia la existencia de:

a. Depresión funcional.
b. Liberación de niveles inferiores.
c. Signos de lesión cerebral estructural.

Al analizar grandes grupos de niños (RN) con D. encefálico se puede observar cierto agrupamiento que indican una categoría clínica (grado I-II-III) y permite formular un pronóstico en lo inmediato y relativo a veces en lo alejado.

Grupo I. 1. Disfunción moderada.
2. No hay urgencia vegetativa (inc. resp.).
3. No hay signos de lesión estructural.
4. Recuperación rápida (7 ds.).
5. Nivel funcional cortical.

Grupo II. 1. Mayor disfunción (postura en extensión).
2. No hay urgencia vegetativa.
3. Puede haber trast. respiratorio.
4. No hay signos de lesión estruct.
5. Recuperación lenta (15-30 ds.).
6. Nivel funcional: talamomesencefálico.

Grupo III. 1. Gran disfunción.
2. Urgencia vegetativa.
3. Lesión estructural (signos hip. endocraneana, L.C.R. c/sangre) sinergias extensoras signos de compresión de tronco: pulso, presión, trast. respiratorio).
4. Lesión irrecuperable.
5. Nivel funcional (mesencéfalo, bulbo-protuberancia, tronco).

Laboratorio.— a. Mediante scalp fetal practicado durante la dilatación y tomando muestras de sangre del cordón y sangre del RN 1/2-1-24 horas después del parto se ha logrado establecer acidosis-hiperapnea mixta. Se debe tomar: Ph, PCO_2, PO_2, Base excesos, CO_2, Na, K, Cl.

b. **Punción lumbar.** Más valor como criterio evolutivo que diagnóstico ya que LCR c/sangre puede significar: h. subaranoidea, intracerebral, subdural.

La presión está alta cuando hay edema y síndrome de hipert. endocraneana (—10 mg. Hg. —de 12 cm. de H_2O).

c. **Punción subdural.** Debe ser bilateral. Valor diagnóstico, a veces terapéutica.

d. **Fondo de ojo.** Poco útil en el R.N.

e. **E.E.G.** De difícil interpretación en los primeros días.

Diagnóstico. Se debe plantear en base a: a) Antecedentes obstétricos. b) E. clínico general. c) Ex. neurológico. d) Ex. especiales.

Diagnóstico diferencial. Cuadros con convulsiones. 1. Cardiopatía con D. E.
2. Hipoglicemia idiopática.
3. Hipocalcemia.
4. Morfinomanía de la madre.

C. Hipotonía.— 1. Sínd. hipotonía.
2. Mongolismo.
3. Miastenia gravis. No hay repercusión en el E.E.G.

Tratamiento.— Debe ser profiláctico, evitar el sufrimiento fetal a través de un buen control del embarazo y de todo el trabajo de parto.

Objetivo del tratamiento:

1.—Combatir la anoxia y acidemia. a) Proporcionar O_2. b) Solución glucosada (80-100/Kg.) precozmente (con insulina) y si es necesario en las primeras horas.

2.—Tratar convulsiones (hacer P. lumbar; dar Luminal 7 mg./Kg.).

3.—Disminuir la hipertensión endocraneana y el edema cerebral.

a) Nosotros usamos glicerina disuelta en suero fisiológico en partes iguales, a tomar cada 12 o 24 horas en dosis de 1-2 gr./Kg. de peso, hasta lograr el efecto.

b) Punción subdural si hay derrame o colección.

c) Punción lumbar es más o alivia hipertensión.

4.—Controlar la termorregulación (incubadora) 28-30º Neutralidad térmica.

5.—Controlar la regulación hidroelectrolítica.

6.—Prevenir y combatir las infecciones.

7.—Alimentar por sonda si la succión y deglución están comprometidas.

Pronóstico: Grave el inmediato, malo e incierto el alejado.

Evolución: 1. Muerte en las primeras horas o días (de grado III).
2. Recuperación total.
3. Encefalopatía residual (Par. cerebral).
4. Débil mental.
5. Epilepsia secundaria.
6. Trastornos conductuales.

Criterio de alta: 1. Normalización de la presión del L.C.R.
2. Control de la temperatura corporal
3. Hidratación.
4. Succión y deglución presentes.

BIBLIOGRAFIA

1.—Gallo, A.; Sepúlveda, M.; Reyes, A.; Almonte, C.—Aspectos Clínicos del Daño Encefálico en el Recién Nacido.
2.—Saavedra, G.; Avendaño, I.; Gallo, A.—Presión del L.C.R. en R.N. con Daño Encefálico.
3.—Lileinfeld, A., & Pasamanick, B.—Association of maternal and fetal factors with the development of epilepcy. JAMA 150: 719, 1954.
4.—Pasamanick, B.; Rogers, M., & Lilienfeld, A.—Pregnancy experience and the development of behavior disorders in children. Am. J. of Psychiatry 112 (2): 613, 1956.
5.—Balf, C. L. & Ingram, T. T.—Problems in the classification of cerebral palsy in chilhood. Brit. Med. J. 4932: 163, 1955.
6.—Fuldner, R. V.—Labor complications and cerebral palsy. Am. J. Obst. & Gynec. 74: 159, 1957.
7.—Eastman, J.; Kohl, S. G.; Maisel, J. C. & Cavaler, F.—The obstetrical background of 753 cases of cerebral palsy. Obst. & Gynec. Survey 17: 459, 1962.
8.—Campbell, W. H.; Cheeseman, C. A., and Kilpatrick, H. W.—The effects of neonatal asphyxia on physical and mental development. Arch. of Dis. in Childh 25: 351, 1950.

CASO ANATOMOPATOLOGICO

REUNION ANATOMOCLINICA DEL 16 DE JULIO DE 1968

C. A. S. (mujer). 54 años. Obs.: 630748. Prot. 99/68. F. Ingr.: 5-IV-68; F. Fall.: 7-IV-68.

1º ANAMNESIS

Se trata de una paciente de 54 años que estuvo solamente 54 horas en el Servicio (Viernes 15 hrs. a Domingo 21 hrs.) y cuya historia clínica dice textualmente: "Anamnesis muy difícil. Datos ambiguos y contradictorios. Paciente presenta somnolencia y desorientación témporoespacial".

Al parecer su enfermedad se habría iniciado a mediados de 1967 con sensación de peso en hipocondrio derecho, astenia, adinamia, compromiso del estado general, baja de 7 kg. de peso y tal vez orinas hematúricas con disuria (?).

El 26-III-68 fue atendida por iguales molestias en Talagante donde se comprueba hepatoesplenomegalia y se solicita interconsulta al Dr. Ducach (3-IV-68) quien encuentra enferma en muy malas condiciones, T. Ax. 38º, encías sangrantes, hígado a 4 cms. bajo el reborde romo, regular y bazo a 25 cms., de consistencia aumentada. Hemograma de urgencia: G.R. 6.000.000. Ht. 53%. Hb. 120%. Plaquetas 52.000. G.B. 8000, Mielo. 2, Juv. 4, Bacil. 40, Segm. 52, Linfo. O, Mono 2, RDT. +++.

Sólo consigue cama en el Servicio 2 días después comprobándose obnubilación desorientación témporoespacial, somnolencia, disnea 32 x min. pulso 120, regular. Pr. Art. 90/70, T. Ax. 37.2g C, subictericia conjuntival, piel seca, arañas vasculares en dorso de la mano, hemangiomas en cara ant. tórax, equimosis de 2 x 1 cms. en regiones costal y glútea izquierdas. Pequeño ganglio axilar derecho y microadenopatías inguinales bilaterales. **Boca:** mucosa gingival enrojecida, 2 placas con aspecto de algorra papilitis lingual anterior y depapilación en 2/3 posteriores. **Corazón:** taquicardia, ritmo regular. **Pulmones:** M.V. disminuidos en ambas bases, diafragma izquierdo muy ascendido. **Abdomen:** Bazo se extiende desde el hipocondrio izquierdo hasta el ombligo, contornos irregulares, duro, algo sensible. Hígado duro, de borde romo, a 5 cms. bajo reborde, sensible discretamente. Fosa renal izquierda ocupada y dolorosa, al parecer por masa que hace cuerpo con el bazo. Fosa renal derecha libre. **Extremidades:** enflaquecidas.

Exámenes: Uremia 1.80 g‰, glicemia 1.11 g.‰. Orina: 1010, alb. indicios, glucosa no hay. L.+ P.+. H (—). Electrolitos: Na:125; K 5, CO2 total 14, cloro 85.

Mielograma: Consistencia ósea aumentada; grasa disminuida. Recuento celular normal. Elementos de aspecto normal. Mega cariocitos en número normal, granulosos, y con plaquetas. Serie trombocítica normal; granulocítica con aumento de mielocitos neutrórilos a 18% (N 12.6%); eritrocítica aumentada en normoblastos policromáticos a 34% (N 15.8%). Escasas células R.E. de aspecto anormal. Conclusión: **Mielograma no diagnóstico.** Se envió biopsia a Anatomía Patológica para estudio de Síndrome Mieloproliferativo. Biopsia esternal: se recibió un pequeño trocito. **Histología:** trocitos de huesos laminillares esponjosos con espacios medulares pequeños los cuales son hipocelulares, con elementos de la serie especialmente blanca. Además se observa importante aumento de las fibras colágenas. Conclusión: Mieloesclerosis (Patólogo: Dr. Náquira).

Evolución: Al ingreso se indicó un litro de suero glucosado. Al día siguiente sigue más obnubilada y desorientada; gingivorragia intensa, conjuntivas más ictéricas, temblor fino de la lengua y de las manos, flapping +. Se continúa hidratación con suero glucosado + bicarbonato al 20%; en la noche se agrega, solucortril, 500 mg, KCl e insulina, sin obtener mejoría. El 7-IV-68 amanece sin pulso radial ni humeral, semiinconsciente y a pesar de igual tratamiento se agrava paulatinamente en el curso del día hasta su fallecimiento a las 21,30 horas.

2º COMENTARIO PRENECROPSIA

Dr. Sergio Valiente

Me corresponde comentar el caso de una paciente de 54 años cuya enfermedad constituye un problema altamente interesante y que sin embargo por su corta estadía en el servicio no pudo ser estudiada en forma adecuada; más aún, 2 exámenes importantes como el mielograma por aspiración esternal y la biopsia medular informan resultados aparentemente discordantes que llevan a pensar en cuadros etiológicos diferentes. Incluso posteriormente veremos que la pista diagnóstica dada originalmente por el mielograma copiado en el resumen, debió ser abandonada al proporcionárseme un nuevo informe producto de estudios de las células reticuloendoteliales anormales que en proporción de 1 a 3% parecen constituir la clave de este caso. Si hemos de resumir esta historia tan contradictoria podríamos señalar que se trata de una afección de más o menos un año de evolución, que se caracterizó por presentar una gran esplenomegalia de más o menos 25 cms. bajo el reborde, una hepatomegalia moderada, compromiso progresivo del estado general, aparición de un síndrome hemorragíparo de la piel y de las encías, con ictericia y compromiso progresivo del sensorio con caracteres claros de insuficiencia hepático que la llevó al coma y a la muerte. Además de lo señalado que pudo ser acelerado por una enfermedad interrecurrente febril, posiblemente una infección pulmonar, debe destacarse en esta enferma la comprobación a su ingreso al Servicio de una masa dolorosa que ocupaba la fosa renal izquierda y que parecía formar cuerpo con el bazo.

A la luz de estos hechos clínicos centrados en la existencia de una Hepatoesplenomegalia discutiremos las posibilidades diagnósticas:

I.—**Hepatoesplenomegalia crónica:** La existencia de una esplenomegalia marcada (tipo III), que llegaba hasta el ombligo, asociada a una hepatomegalia y a un hemograma y mielograma que descartan la existencia de procesos leucémicos me inducen a restringir la búsqueda de la etiología de la esplenomegalia a los grupos de enfermedades congestivas proliferativas o metabólicas de depósito, sin poder descartar totalmente otras etiologías que se resumen a continuación en el cuadro facilitado por los Drs. Armas Cruz y Ducach.

CAUSAS DE LA ESPLENOMEGALIA
(según Armas y Ducach)

1.—INFECCIOSAS:
- Agudas: Tifoidea, Sepsis, Brucellosis, Mononucleosis, Hepatitis, etc.
- Subagudas: EBSA, Brucelosis, Mononucleosis.
- Crónicas: Haverhill, TBC.

2.—PARASITARIAS:
- Malaria, Laishmania, Tripanosomiasis, Histoplasmosis. Quiste hidatídico.

3.—HEMOLITICAS:
- Ictericia Hemolítica Congénita y Familiar. Ovalocitosis. Thalasemia, Hemoglobinopatías.
- Anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas. Anemia hemolítica adquirida. Neutropenia esplénica primaria (Enfermedad de Wiseman y Doan). Pancitopenia esplénica primaria (Enfermedad de Wright y Doan).

4.—CONGESTIVAS:
- Suprahepáticas (posthepáticas):
  - a) Insuficiencia Cardiaca.
  - b) Taponamiento cardíaco (Pericarditis constric.).
  - c) Compresiones de la cava.
  - d) Enfermedad de Budd-Chiari.
- Hepáticas. Cirrosis Hepática.
- Subhepática (prehepáticas):
  - Cavernomatosis de la vena porta.
  - Trombosis de la porta.
  - Obstrucción de la esplénica.

5.—PROLIFERATIVAS:
- Hiperplasias malignas: Leucemias
- Policitemia Vera
- Mieloma
- Metaplasia mieloide agnogénica
- Otras anemias mieloptísicas
- Linfosarcoma
- Enfermedad de Hodgkin
- Sarcoidosis.

6.—METABOLICAS:
- Amiloidosis.
- Enfermedades de depósito.
  1. Hipercolesterolemia (xantomatosis)
  2. Gaucher
  3. Niemann-Pick
  4. Schuller-Christian
  5. Letterer-Siwe
  6. Histiocitosis x.
- Anemia Ferropriva.

7.—ENFERMEDADES DEL MESENQUIMA:
1. Lupus eritematoso.
2. Artritis reumatoidea (Still o Felty).
3. Periarteritis nodosa.

8.—TUMORES Y QUISTES:

Si se excluyen las leucemias descartadas por mielograma en nuestra enferma, podemos señalar que los 3 grupos mencionados, congestivas (cirrosis), proliferativas y enfermedades de depósito, son también causas frecuentes de **Hepatoesplenomegalia**, como lo tenía en este caso, por lo que haremos la discusión diagnóstica orientada en ese sentido:

1.—**Síndrome proliferativo:** A pesar de la tendencia natural a clasificar a todas las enfermedades, muchas veces y sobre todo con las hematológicas esto es difícil por lo que se ha recurrido a las agrupaciones de ellas según algunos caracteres comunes, hablándose de Síndrome linfoproliferativos, mieloproliferativos e incluso reticuloproliferativos para señalar el origen de donde provienen las proliferaciones celulares características de ciertas afecciones.

La hepatoesplenomegalia de nuestra paciente pudiera deberse a una proliferación celular ya sea medular o reticuloendotelial, pues ya hemos señalado que tanto el hemograma como el mielograma descartan las afecciones linfoproliferativas.

a) **Síndromes mieloproliferativos:** Se incluyen en este grupo fuera de las leucemias mieloides, principalmente a la policitemia vera y a la mieloesclerosis con metaplasia mieloide (o metaplasia mieloide agnogénica).

La enferma tiene 6 millones de glóbulos rojos, Hb 120%, y hematocrito de 57%, que pudieran hacer pensar en Policitemia vera, pero el aspecto clínico de la enferma, la evolución corta, la gran esplenomegalia, las características del mielograma sin hiperplasia medular, la trombopenia y la falta de leucocitosis en el hemograma la hacen muy poco probable.

Dentro de estos síndromes podría tratarse de una Mieloesclerosis con Metaplasia mieloide del bazo e hígado, si nos apoyamos exclusivamente en la biopsia esternal que describe consistencia ósea aumentada, grasa disminuida, gran aumento de las fibras colágenas y tejido fibroso y médula hipocelular a la histología. Incluso la existencia poliglobulia suele observarse en la mieloesclerosis, pues muchas veces ésta se origina en una policitemia; apoya también el hemograma con gran desviación izquierda incluso con mielocitos. Sin embargo, en nuestra paciente no hay concordancia con el mielograma que ha sido informado como normal e incluso discretamente hiperplásico, lo que aleja la posibilidad de una mieloesclerosis; tampoco explica la existencia de células R.E., ya descritas.

Si no hubiera mielograma, y sólo biopsia, creo que podría tratarse de una mieloesclerosis.

b) **Síndrome reticuloproliferativo:** La existencia en el mielograma de 1 a 3% de células reticuloendoteliales parecidas a las observadas en la Enf. de Gaucher, pero no típicas, plantea la posibilidad que el cuadro de esta enferma corresponda a una Reticuloendoteliosis o Histiocitosis, que son enfermedades proliferativas originadas en estas células inmaduras y que pueden dar cuadros leucémicos o alucemémicos (Dameshek). Son rarísimas, pero el cuadro de esta paciente se asemeja al descrito por algunos autores, pero la proporción de células en la médula es muy baja en comparación con lo señalado.

Al respecto debo señalar que el Dr. Ducach me entregó el sábado un informe complementario del mielograma que señala lo siguiente:

13-VII-68.

Revisado el mielograma se encuentra una discreta proporción (1-3%) de células R.E. aisladas y en grupos de diferentes tamaños: algunas de 20-30 micrones y otras más grandes (30-40 u) con el núcleo excéntrico, pequeño, en algunas inmaduro, con nucleolos y el protoplasma abundante vacuolado: con su estructura y tinción irregulares por contener material fagocitado en su interior. También algunas tienen plaquetas y glóbulos rojos en su interior. El aspecto de estas células semeja al de algunos tipos de células de Gaucher, aún cuando no se presenta el aspecto estriado típico. La única confusión, aunque poco probable es que correspondieran a megacariocitos atípicos.

Conclusión: Enfermedad de Gaucher?

15-VII-68.

El aspecto de estas células R.E. con material fagocitado pudiera corresponder a una reticulocitosis medular histiocitaria.

2.—**Enfermedades metabólicas de Depósito:** Los hechos clínicos señalados, la existencia de células R.E. con caracteres parecidos a los observados en la enfermedad de Gaucher, obligan a plantear la posibilidad que el cuadro de la paciente corresponda a una Enfermedad de Depósito o Tesaurismosis. Se llama así a ciertas enfermedades especialmente localizadas del bazo e hígado en que las células R.E., debido a trastornos del metabolismo, congénitos o no, aumentan de volumen por acumulación en su interior de substancias, especialmente grasas y glicógeno, apareciendo repletas de ellos. Según la substancia acumulada y el mecanismo de su acumulación es el nombre de la enfermedad y sus características clínicas.

El carácter fundamental de estos enfermos es presentar esplenomegalias notables y junto a ellas hepatomegalias y hemorragias. Hematológicamente dan anemia, leucopenia y trombopenia, aunque estos signos de hiperesplenia no son constantes.

Los más frecuentes son aquellas en que se acumulan sustancias grasas y reciben el nombre de lipidosis; según sustancias depositadas se habla de:

a) Enfermedad de Gaucher: La sustancia acumulada son cerebrósidos o cerasina (lípidos que se encuentran en concentración de 3-6 mg% en la sangre), se caracteriza por la existencia de las células de Gaucher o células en espuma, que son R.E. llenas de sustancias lipoidica: se puede presentar en niños y adultos y da un cuadro semejante al de esta paciente, aunque no se observa la policitemia sino más bien hay anemia.

Aunque las células no son típicas en nuestro caso, creo que puede corresponder a esta enfermedad o alguna semejante de este grupo.

b) Enfermedad de Nieman-Pick: Se presenta fundamentalmente en niños y la sustancia acumulada es la esfingomielina (20% de los fosfolípidos sanguíneos; 30-50 mg% en sangre). También se caracterizan por células semejantes llamadas de Nieman Pick que se encuentran en la médula.

c) Enfermedad de Hand-Schuller-Christian: Es una enfermedad constitucional por un error del metabolismo y se caracteriza por la tríada de: huesos membranosos, exoftalmo y diabetes insípida. La sustancia acumulada es el colesterol en los histiocitos. Fundamentalmente es de niños menores de 7 años.

d) Enfermedad de Letterer-Swive: Es de niños, de curso rápidamente fatal. No alcanza a acumular colesterol.

e) Histiocitosis X: rarísima.

f) Hipercolesterolemia familiar: Se acumula colesterol (xantomatosis). Es lipidosis primaria familiar esencial y también se traduce por hepatoesplenomegalia. Es más conocida y se caracteriza por la gran elevación del colesterol sanguíneo.

g) Glicogenosis: Son varios, no sólo la de Von Giekre (que se debe a falta de glucosa 6-fosfato) y raras veces dan bazo grande, generalmente hepatomegalia. Se deben a alteraciones en la producción de enzimas específicos por errores congénitos del metabolismo. Se describen 6 tipos según Gerty Cari, quien tiene una excelente revisión sobre este problema de Enfermedades de Depósito.

Aunque este grupo de las glicogenosis es muy poco frecuente, creo que nuestra enferma podría tener una de ellas.

3.—**Cirrosis hepática:** Si bien el cuadro simula una cirrosis hepática, el carácter de la esplenomegalia, la ausencia de hipertensión portal, los caracteres del mielograma y la existencia de células R.E. anormales hacen poco probable este diagnóstico. En su favor abonan las arañas vasculares y la hepatoesplenomegalia, y el hecho de ser la Cirrosis Hepática la principal causa en Chile de muerte por insuficiencia hepática. Sin mayores estudios clínicos ni de laboratorio no se puede descartar totalmente, pero me parece muy poco probable.

Concluyendo del análisis realizado sobre las posibles causas de Hepatoesplenomegalia crónica se puede señalar:

a) Que la biopsia medular inclina hacia una Mieloesclerosis con Metaplasia Mieloide del bazo e hígado.

b) El mielograma indica como más probable una Enfermedad de Depósito, posiblemente Gaucher u otro semejante.

II.—**Insuficiencia hepática. Coma:** Parece no caber duda que la paciente presentó un cuadro de insuficiencia hepática con síndrome hemorrágico, compromiso progresivo del sensorio, flapping, aumento de la ictericia que no regresó con el tratamiento; puede haber sido desencadenada por una causa intercurrente ya sea una infección o hemorragia en un hígado dañado por la invasión proliferativa o de depósito.

III.—**Tumor fosa renal izquierda:** Se describe una masa dolorosa que ocupaba la fosa renal izquierda y hacía cuerpo con el bazo; esta masa puede haber correspondido al bazo y ello no cambiaría el enfoque diagnóstico.

Sin embargo, también existe la posibilidad de que todo lo que se creía que era bazo correspondiera a un tumor renal, tal vez un hipernefroma, cuyas metástasis podían explicar totalmente el cuadro. Las células R.E. descritas se han señalado también en enfermedades metastasiantes de este tipo. Esta hipótesis no se puede negar o confirmar por falta de elemento de juicio al no completarse el estudio especialmente radiológico, óseo o por biopsia.

IV.—**Cuadro intercurrente final. ¿Neumonía? ¿Hemorragia?** Llama la atención la forma tan rápida de morir, con gran disnea, fiebre, gran desviación izquierda del hemograma, linfopenia de 0% y curso rápido a la insuficiencia hepática, a pesar del tratamiento, lo que hace plantear la existencia de una enfermedad intercurrente infecciosa que por lo demás es habitual como forma de término de las enfermedades de depósito.

Conclusión.—Para un diagnóstico correcto de esplenomegalia se requiere mejor estudio que el que se pudo proporcionar a esta paciente en los tres días que estuvo hospitalizada; sin embargo, creo que a pesar de ello si tuviera que pronunciarme por un diagnóstico optaría por una Enfermedad de Depósito, posiblemente del tipo Gaucher o semejante, a pesar del último informe verbal de hoy del Dr. Ducach que me acaba de señalar que las células descritas en el mielograma no son de Gaucher y podrían corresponder a otra afección que diera aumento de células reticuloendoteliales con sustancias fagocitadas en su interior.

3º DISCUSION

(*Nota:* Por una falla del micrófono la máquina grabadora no grabó la discusión; sólo se ha podido reproducir en forma resumida, la intervención del Dr. Germán Ducach).

Dr. Ducach: Revisé nuevamente las preparaciones y puedo concluir que el aspecto de las células encontradas en la médula ósea no corresponde a las células de Gaucher. Se trata de células retículo endoteliales con glóbulos rojos fagocitados en su interior. Se ha descrito la Reticulo endoteliosis o Histiocitosis, una forma de proliferación del S R E con un cuadro clínico similar al de esta enferma y en la médula ósea tienen células retículo endoteliales inmaduras con eritro fagocitosis. En estos casos el compromiso puede ser sólo de la médula o también del hígado y el bazo.

4º INFORME ANATOMOPATOLOGICO

Protocolo Nº 99/68
Dr. Alejandro Reid

Se examina un cadáver de sexo femenino de más o menos 55 años de edad, con buen estado nutritivo y panículo adiposo de 1 cm. de espesor en la pared abdominal.

La lengua, laringe, tráquea, esófago y glándula tiroides son de aspecto normal. En la aorta sólo se observan escasas placas de ateroma en la porción abdominal. Los ganglios mediastinales presentaron moderada antracosis y están ligeramente aumentados de tamaño y consistencia.

Los pulmones presentan tamaño y consistencia normales, con superficie pleural lisa y brillante y escasas adherencias. No hay signos de bronconeumonía, focos TBC recientes ni antiguos ni signos de infarto.

No hay embolias en las ramas principales de la pulmonar. El pulmón derecho pesa 600 grs y el izquierdo 540 grs.

Corazón: pesa 220 grs. y es de tamaño y forma normales, con velos valvulares normales. Las coronarias son amplias y sin signos de ateromatosis. No hay infartos.

La cavidad abdominal contiene escasa cantidad de líquido cítrico.

El hígado, algo aumentado de tamaño, pesa 1.890 grs. Su superficie es lisa, de color café oscuro, y sobre el borde anterior del lóbulo izquierdo hay algunos nódulos pequeños, diseminados, del volumen de una cabeza de alfiler y de color blanquecino-grisáceo. Al corte, la estructura lobulillar está conservada, pero se aprecia discreta acentuación de límite interlobulillar en algunas zonas. La vesícula es de aspecto normal y el colédoco es de lumen regular, de 1 cm. de perímetro y sin cálculos.

El bazo está muy aumentado de volumen y pesa 2.890 grs. y ocupa todo el hipocondrio y flanco izquierdos, y llega hasta la línea media por delante y hasta la fosa ilíaca interna hacia abajo. Su superficie es lisa de color rojo vinoso oscuro, sobre el que se reconocen múltiples nódulos de tinte blanco-amarillento.

Al corte se reconoce un aspecto similar, comprobándose que los nódulos descritos tienen un tamaño variable, siendo los mayores del volumen de una almendra. Hay, además, zonas de aspecto hemorrágico. La consistencia del bazo es firme y no hay zonas reblandecidas ni cavidades.

El estómago, páncreas e intestinos son de aspecto normal, con la salvedad de algunas hemorragias pequeñas en la mucosa intestinal.

Los ganglios abdominales están algo aumentados de volumen, particularmente los ganglios de la coia del páncreas y del hilio esplénico.

Estos ganglios alcanzan hasta el volumen de un garbanzo o un poroto y son de color blanquecino y consistencia firme. Los ganglios pancreáticos-duodenales y lumbo aórticos son de aspecto similar.

El riñón izquierdo pesa 100 grs. y el derecho 150 grs. Ambos riñones muestran signos de pielonefritis crónica, más acentuada a izquierda.

Suprarrenales normales.

Los órganos pelvianos, recto, vejiga, útero y anexos son de aspecto normal y la cavidad craneana presenta una pequeña hemorragia subdural en el polo occipital. El cerebro es, macroscópicamente, normal y pesa 1.130 grs.

En el examen histológico, se reconoce un pequeño foco tuberculoideo en el pulmón. En el corazón se reconoce infiltración intersticial discreta on células migratorias y un pequeño foco granulomatoso tuberculoideo. En el hígado hay numerosos focos granulomatosos tuberculoideos con caseificación y gran infiltración grasa. El bazo, presenta numerosos granulomas tuberculoideos y extensas zonas de necrosis.

Los ganglios mediastinales presentan nódulos mitóticos y los ganglios pancreáticoduodenales muestran focos caseosos tuberculoideos. En la médula esternal también se reconocen algunos focos tuberculoideos, con signos de caseificación. Tinción especial para bacilo de Koch permite identificar escasos bacilos ácido alcohol resistentes.

DIAGNOSTICOS ANATOMOPATOLOGICOS:

TUBERCULOSIS GRANULOMATOSA DEL BAZO, HIGADO, GANGLIOS PANCREATICOS DUODENALES Y LUMBOAORTICOS, DE LA MEDULA ESTERNAL Y DEL MIOCARDIO.
TUBERCULOSIS PULMONAR MINIMA, ASCINOSA.
INFILTRACION GRASA DEL HIGADO.
HEPATOESPLENOMEGALIA.
HEMORRAGIA SUBDURAL, OCCIPITAL

El diagnóstico de tuberculosis se fundamenta en el aspecto histológico de las lesiones y en el hallazgo de bacilos ácidoalcohol resistentes.

BOLETIN DEL HOSPITAL
SAN JUAN DE DIOS

Vol. 15 — Septiembre-Octubre — Nº 5

se terminó de imprimir el día 30 de Enero de mil novecientos sesenta y nueve en los Talleres de Arancibia Hnos., Coronel Alvarado 2602. Santiago-Chile.

¡AHORA!

MAXIMA

SEGURIDAD

Y EFICACIA

EN LA

OVULOSTASIS

CON



SEQÜENS

(mestranol y clormadinona, tratamiento secuencial Lilly).

Sólo Seqüens ofrece todas las ventajas siguientes:

- **Un enfoque más fisiológico**

  ...porque Seqüens utiliza el método secuencial de ovulostasis oral, el cual semeja el orden hormonal normal y produce menos reacciones secundarias.

- **Un estrógeno potente**

  ...para un aporte mínimo con la mayor seguridad de que la ovulación es inhibida.

- **La cantidad más pequeña de sustancia hormonal**

  ...sólo 11,6 mg en todo el curso terapéutico de un ciclo menstrual, mucho menos que otros ovulostáticos orales.

- **Una hormona progestacional "pura"**

  ...con las propiedades de la progesterona, pero sin la actividad androgénica, efecto masculinizante, ni el aumento de peso asociados al efecto anabólico de los derivados de la testosterona.

- **En resumen...**

  Debido a su enfoque más fisiológico, el Seqüens sigue un orden hormonal que es más parecido al del ciclo menstrual normal, lo cual a su vez redunda en menos problemas para las pacientes y en un producto que tiene mayor aceptación.

SEQÜENS

ELI LILLY AND Co.
Indianapolis, Indiana, USA.

Distribuidor para Chile: DUNCAN, FOX AND CO. LTD.
HUERFANOS 1311 — SANTIAGO



Un nuevo concepto de la lactancia artificial...

NAN, fórmula estructurada conforme a la composición bioquímica de la leche humana guardando similitud con sus propiedades fisiológicas.

NAN posibilita:

— un mejor aprovechamiento de las proteínas.
— mayor valor alimenticio por mejor absorción de los nutrientes.
— un tiempo de evacuación gástrica semejante al de la alimentación natural.

NAN ofrece a su vez:

— perfecta solubilidad.
— fácil preparación de los biberones.
— excelente sabor.

NAN: **Presentación:** — Tarros de 450 gramos.
Dosificación: — 12,5 grs. de polvo (2½ medidas) para cada 90 cc. de agua.



nan M.R. **Nestlé** M.R.

Impresores: Arancibia Hnos.