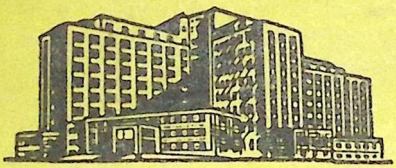
BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS



SUMARIO

EDITORIAL — LUPUS SISTEMICO — ULCERA GASTRICA — TAQUICARDIA VENTRICULAR — TROMBECTOMIA — CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LOS HUESOS — METRORRAGIA FUNCIONAL — GLAUCOMA AGUDO — CASO ANATOMOCLINICO — CRONICA

Vol. 18 • Enero-Febrero 1971 • Nº 1



PENBRITIN*

AMPICILINA

el antibiótico bactericida de verdadero amplio espectro... no inhibe, DESTRUYE, por su acción BACTERICIDA, una amplia gama de microorganismos patógenos.

La efectividad de PENBRITIN está avalada por más de 1.000 investigaciones clínicas publicadas en la literatura mundial.

Infecciones respiratorias: 250 mg cada 6 horas.
Infecciones gastroentéricas y biliares: 500 - 750 mg cada 6 horas.
Infecciones urinarias: 500 mg cada 8 horas.
Gonorrea: 1 g y a las 4 horas otro g (sólo 2 dosis).

PRESENTACIONES:
Cápsulas 250 mg x 16 y 500 mg x 10.
Inyectable 250 mg. Inyectable 500 mg.
Jarabe 125 mg x 5 cc - 60 cc.
Jarabe Forte 250 mg x 5 cc - 50 cc.

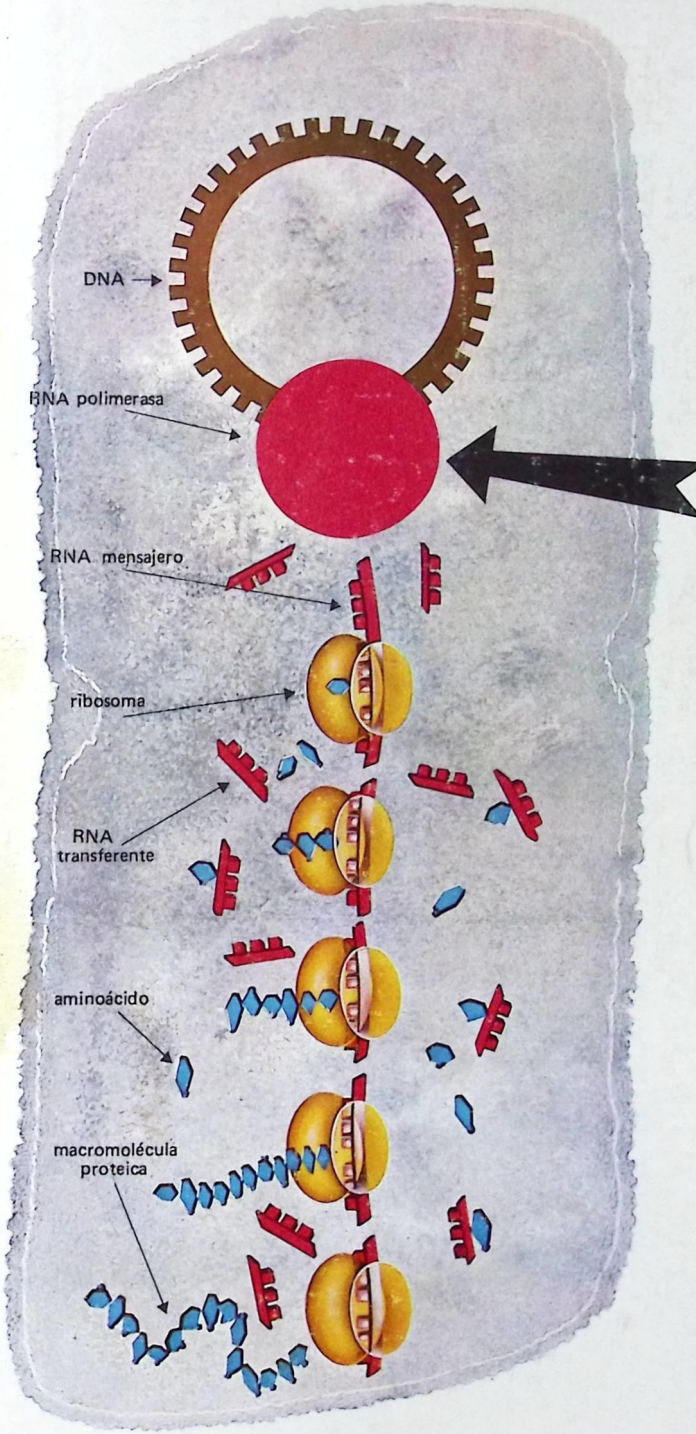
Un producto descubierto y desarrollado por:
BEECHAM RESEARCH LABORATORIES
Brentford, Inglaterra.
Los creadores de las nuevas penicilinas.

Representantes exclusivos para Chile:
LABORATORIOS SAVAL S. A.
Carretera Panamericana Norte 3411
Santiago.

* Marca registrada.

Literatura exclusiva para médicos.

Lepetit



Rifaldin
ORAL

es bactericida porque actúa intracelularmente bloqueando el factor enzimático de la síntesis proteica (RNA Polimerasa) de los gérmenes patógenos. (1-2-3)

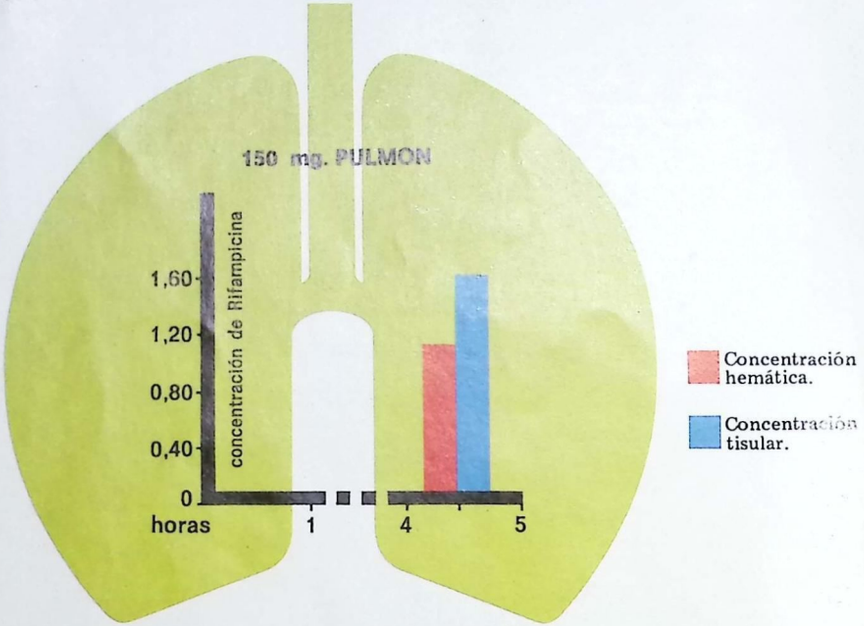
1.— ACOCELLA, G.; NICOLIS F.B.; LAMARINA, A.; A study on the kinetics of Rifampicin in man Vth International Congress of Chemotherapy, International Society of Chemotherapy, Viena 26/6 - 1/7; vol. 5, supl. 1 págs. 87 - 93, 1967

2.— ARIOLI, V.; Influenza di diverse modalità di trattamento e tempi di osservazione sui risultati di infezioni sperimentale nel topo. Boll. Chim. Farm., 106, 617, 620, 1967.

3.— ARIOLI, B.; PALLANZA, R.; FURESZ, S.; Penetration of Rifampicin into bone. Vth International Congress of Chemotherapy. International Society of Chemotherapy. Viena 26/6 - 1/7; vol. 1/2 págs. 771 - 781, 1967.

Rifaldin
ORAL

Lepetit



Fundamentalmente
es en los tejidos donde se demuestra la eficacia terapéutica y se realiza la acción determinante contra gérmenes patógenos.

INDICACIONES.
Infecciones de microorganismos sensibles, tales como:

Infecciones del aparato respiratorio: bronquitis, neumonía, bronconeumonía, bronquiectasias, abscesos pulmonares, empiema, pleuritis;

Infecciones de la piel y tejidos blandos:
forunculosis, antrax, abscesos, flegmones, panadizos, heridas infectadas;
Infecciones de las vías biliares:
colecistitis, colangitis, hepatocolangitis;
Infecciones de las vías urinarias:
cistitis, pielitis, pielonefritis, gonorrea
Infecciones quirúrgicas;
Tuberculosis pulmonar en todas sus formas clínicas, comprendidas aquellas poliresistentes.

PRECAUCIONES.
La rifampicina no debe ser administrada en caso de ictericia, hipersensibilidad a la rifamicinas y durante los tres primeros meses de embarazo. Durante los restantes meses de embarazo y en la primera infancia, el producto debe administrarse en casos de efectiva necesidad, bajo el directo control del médico.

En las hepatopatías (particularmente en los casos de alcoholismo crónico o de cirrosis hepática) el RIFALDIN deberá suministrarse sólo en caso de necesidad y bajo control médico. En estos casos se recomienda, además, emplear dosis reducidas del antibiótico, disminuyendo al mínimo el uso y la dosificación de otros fármacos eventualmente administrados (especialmente si son potencialmente hepatotóxicos) y controlar la función hepática.

POSOLOGIA
Adultos:
600 mg. al día, divididos en dos administraciones.
La dosis puede aumentarse a 900 mg. al día.
En las infecciones tuberculosas,
600 mg. al día en dosis única.
Niños:
20 mg./kg. al día en una o dos administraciones.
Lactantes:
10 mg./kg. al día en dosis única.

PRESENTACIONES.
Cápsulas: Frasco de 12 cápsulas de 150 mg.
Jarabe: Frasco de 50 cc.

Laboratorios Lepetit s.a.c.

SANTA ELENA 2222-CASILLA 2643-TELEFONO 55538-SANTIAGO DE CHILE.

DISEÑO E IMPRESION OFFSET SERVICE

Universidad de Chile Facultad de Ciencias de la Salud
BIBLIOTECA CENTRAL
Valparaíso

RENOVACION DE SUSCRIPCION 1971

Nos permitimos recordar a nuestros lectores que deseen seguir recibiendo nuestra publicación que deben renovar su suscripción, cuyo valor para 1971, ha sido fijado en E° 250 (doscientos cincuenta escudos) para los médicos y en E° 200 (doscientos escudos) para los estudiantes de Medicina. Esta suma debe ser remitida en cheque cruzado a nombre del Dr. ESTEBAN PARROCHIA B., Cas. N° 5507, Correo 6, Santiago.

El valor de nuestra suscripción para el extranjero es de US$ 12.

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 5 y 6.
Año 1959: números 4 y 5.
Año 1962: número 2.
Año 1963: colección completa.
Año 1964: números 4, 5 y 6.
Año 1965: números 4, 5 y 6.
Año 1966: colección completa.
Año 1967: colección completa.
Año 1968: números 2, 3, 4, 5 y 6.

El valor de las colecciones completas es de 200 escudos para estudiantes de medicina y E° 250 para los médicos; en tanto que el del número suelto es de 50 escudos.

REPRESENTANTES DEL "BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS"

I.—SANTIAGO

A.—**Suscripciones, Simposios y números atrasados:** Secretaria: **Sra. Yolanda Rivas:** Secretaría de Medicina - 2° Piso. Hospital San Juan de Dios. Huérfanos 3255. Fono 95470.

B.—**Contratación de Propaganda: Sr. Nicolás Radulovic:** Estado 260, 2° Piso. Oficina 210. Teléfono 33106. **Sra. Yolanda Rivas:** Matucana 289. Casilla 5507. Sucursal 33. Teléfono 95470.

II.—VALPARAISO Y VIÑA DEL MAR

Suscripciones y Contratación de Propaganda: Sr. Eduardo Villota Rojas: Buenos Aires 1032, Teléfono 1282. Quilpué.

BOLETIN DEL HOSPITAL "SAN JUAN DE DIOS"

El "Boletín del Hospital San Juan de Dios" se publica cada 2 meses con la colaboración de todos los Servicios y Departamentos del Hospital "San Juan de Dios" (Universidad de Chile y Servicio Nacional de Salud). Su Comité Ejecutivo se hace responsable de los artículos publicados, los que sólo podrán ser reproducidos total o parcialmente, previa autorización e indicando su procedencia.

Toda correspondencia relacionada con sugerencias, críticas, informaciones generales, suscripciones y cambios de dirección, debe dirigirse a "Boletín del Hospital San Juan de Dios", Casilla 5507, Correo 6. Santiago de Chile. El valor de la suscripción anual es de 250 escudos en el país y de 12 dólares en el extranjero y debe ser remitido en giros postales o cheques cruzados a nombre del Dr. Esteban Parrochia B.

"Boletín del Hospital San Juan de Dios" is published every 2 months by the staff members of all the Departaments of the Hospital "San Juan de Dios" (University of Chile and National Health Service). The Publication Committee is responsable for the papers published wich cannot be reproduced without special permission.

All correspondence related to suggestions, observations, general information, subscription and changes of address should be sent to
Boletín del Hospital San Juan de Dios.
Casilla 5507, Correo 6.

SANTIAGO - CHILE.

Subscription price: US$ 12. Checks are to be sent to the order of Dr. Esteban Parrochia.

Exchanges with similar publications will be sincerely appreciated.

BENEFACTORES DE LA FUNDACION SAN JUAN DE DIOS

Sra. Helen L. Lassen.
Sr. Francisco Saval (Q. E. P. D.)
Colegio Médico de Chile
Universidad de Chile
Fundación Helen L. Wessel
Laboratorios Lepetit S. A.
Dr. Andrés Widmer e Hijos
Química Hoechst Chile Ltda.
Fundación Oscar y Elsa Braun
Sr. Samuel Bronfman

Universidad de Chile Facultad de Ciencias de la Salud - Valparaíso - BIBLIOTECA CENTRAL

"BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS"

COMITE DE HONOR

DIRECTORES HONORARIOS

Dr. ALFREDO JADRESIC
Decano de la Facultad de Medicina

Dr. PATRICIO SILVA
Director del Servicio Nacional de Salud

Dr. EMILIO VILLARROEL
Presidente del Colegio Médico de Chile

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

Dr. RODOLFO ARMAS CRUZ
MIEMBRO HONORARIO SERVICIO NACIONAL DE SALUD

Dr. JUAN ARETSEN S.
Jefe del Servicio de Oftalmología

Dr. ANTONIO ATIAS M.
Jefe del Departamento de Parasitología

Dr. GERMAN ARMIJO V.
Jefe del Servicio de Medicina
Hospital Félix Bulnes

Dr. MARIO CALDANA
Jefe del Servicio de Cirugía Infantil

Dr. JOSE CEMBRANO C.
Jefe del Departamento de Farmacología

Dr. LIONEL CHAPERO S.
Jefe del Servicio de Obstetricia

Dr. OSVALDO EMHART L.
Jefe del Servicio de Otorrinolaringología

Dr. LUIS FIGUEROA G.
Jefe del Servicio de Cirugía
Director de la Unidad Docente de Cirugía
Area Occidente

Dr. MIGUEL OSSANDON G.
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica

Dr. ISIDORO PASMANIK G.
Jefe del Servicio de Dermatología

Dr. RAUL SAAVEDRA M.
Jefe del Servicio de Ginecología
Director de la Unidad Docente de Ginecoobstetricia.
Area Occidente

Dra. MIREYA SILVA B.
Jefe del Departamento de Patología Funcional

Dra. CARMEN VELASCO R.
Directora de la Unidad Docente de Pediatría
Area Occidente

Dr. ARTURO GALLO B.
Jefe del Servicio de Pediatría
Hospital Félix Bulnes

Dr. GUILLERMO GARCIA N.
Jefe del Servicio de Pediatría

Dra. BEATRIZ GILABERT F.
Jefe del Departamento de Bacteriología

Dr. GERARDO GOMEZ E.
Director de la Secretaría de Estudios
Area Occidente

Dr. JUAN GRANIC J.
Jefe del Laboratorio Central

Dr. ALEJANDRO LARACH N.
Jefe del Servicio de Cirugía
Hospital Félix Bulnes

Dr. LEONCIO LIZANA F.
Jefe del Servicio de Obstetricia
Hospital Félix Bulnes

Dr. SERGIO MORALES V.
Jefe del Servicio de Traumatología

Dr. ARTURO OPAZO J.
Jefe del Servicio de Anestesiología

Dr. ESTEBAN PARROCHIA B.
Jefe del Servicio de Medicina
Director de la Unidad Docente de Medicina
Area Occidente

Dr. MELCHOR RIERA B.
Jefe del Servicio de Radiología

Dr. CARLOS SCHACHTEBECK Y.
Jefe del Servicio de Urología

Dr. SERGIO VALIENTE B.
Jefe de la Unidad Docente de Nutrición

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. YOLANDA RIVAS W.
Secretaria

INDICE

EDITORIAL

Profesor Dr. Adalberto Steeger. Prof. Dr. Guillermo García Nuño 1

MEDICINA AL DIA

El diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Prof. Dr. Rodolfo Armas Cruz 9

Ulcera gástrica y Carbenoxolona. Drs. Esteban Parrochia y Raúl Vásquez 24

Taquicardia ventricular. Drs. Carlos Míquel, Rafael del Río y José Saavedra 30

Trombectomía en la trombosis venosa aguda ileofemoral. Drs. Arturo Leiva J., Oscar Cerda C. y Raúl Vásquez F. 32

Crecimiento y desarrollo de los huesos. Prof. Dr. Adalberto Steeger y Prof. Dr. Jorge Pacheco 40

Metrorragia funcional del Climaterio. Dra. Sylvia Segovia 48

Glaucoma Agudo. Dr. David Bitrán 52

CASO ANATOMOCLINICO 55

CRONICA

¿Quién quiere farmacología clínica? 65

"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. 18 **Enero-Febrero 1971** **Núm. 1**

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

EDITORIAL

PROFESOR DR. ADALBERTO STEEGER

Lo conocí allá por el año 1948 cuando, indecisos y sin ninguna guía en la elección del Servicio en el cual aprenderíamos esa disciplina, que al lado de la compleja y extensa medicina interna de adultos nos parecía extraña y lejana en nuestro acontecer de estudiantes. Una tarde de Marzo de 1948, para ser precisos, a las 5 de la tarde, un reducido número de muchachos nos reunimos en el viejo auditorio del Hospital Arriarán para recibir la clase inaugural del curso del Prof. Eugenio Cienfuegos. A su lado, varios de sus ayudantes fueron siendo presentados; entre ellos conocimos al Prof. Adalberto Steeger quien por entonces ejercía el cargo de Jefe de Clínica y ostentaba ya, pese a su juventud, el título de Prof, Extraordinario de Pediatría, ganado con brillo indiscutible tras una intensa labor tanto asistencial como docente.

Evidentemente, la personalidad de Cienfuegos se destacaba nítidamente por sus maravillosas condiciones docentes así como por su rica cultura humanística. Pero pronto, nos fuimos dando cuenta, que el Maestro entregaba casi toda la responsabilidad docente a su joven Jefe de Clínica quien estuvo más cerca nuestro cada día, y fue ganando nuestra simpatía y aprecio. Así transcurrió nuestro curso de Pediatría; quisiera recordar la constancia y el entusiasmo con que el Prof. Steeger tomaba su responsabilidad. Eran años en que los problemas del niño no tenían la enorme difusión y especialización que han alcanzado hoy, lo que hace aún más relevante la labor de todos aquellos que debían enseñar facetas de la Pediatría, como la neonatología, que estaban realmente en sus comienzos entre nosotros y por ende comprendemos ahora cuánto esfuerzo les significó transmitir conocimientos clínicos no bien precisados, y ni siquiera difundidos.

El Prof. Steeger cumplió lo que hoy, con insistencia se coloca como piedra angular de la enseñanza y es el complejo "aprender-enseñar".

En otras palabras, dadas las circunstancias, se estableció ese binomio alumno-docente en la línea de enseñar-aprender, como raras veces lo he vuelto a ver.

Médico ya, estuve junto a él en el Hospital Arriarán, hasta el año 54, fecha en que abre sus puertas nuestro Hospital San Juan de Dios

Concursa el Prof. Steeger a la Jefatura de este Servicio, y es derrotado en honrosa justa por un hombre al que siempre estuvo ligado, como lo está en gran parte la Pediatría Chilena: Don Julio Schwarzenberg, quien es, podríamos decir, el padre espiritual del Prof. Steeger.

El Prof. Steeger se hace cargo de la enseñanza en el Hospital San Juan de Dios y aquí comienza la parte más rica de su vida profesional. Dase en él por entonces una especial circunstancia.

Administrativamente, por traslado de Hospital, perdió sus grados y su jerarquía oficial en el SNS, pero él era el centro vital de la enseñanza, de nuestra modesta investigación que daba sus primeros pasos y de toda actividad que significará el progreso de todos y cada uno de sus médicos. ¿Quién podría dudar de su tremenda capacidad de trabajo que lo hacía casi inseguible, de su curiosidad intelectual, que tantas y tantas veces nos pareció inoportuna e inconsecuente con la realidad del momento y que después, con la perspectiva de los años, vimos como luminosa visión del futuro de la Pediatría en sus múltiples aspectos.

Steeger, se impuso en nuestro medio pediátrico por su sólida preparación que enriqueció con sus múltiples viajes y su contacto personal con las figuras mundiales de la Pediatría, especialmente en la Escuela Alemana, que tanta influencia ha tenido en nuestra formación. Pero hay en su personalidad rasgos que deseo destacar. Deliberadamente quiero omitir su biografía médica de sobra conocida, pero quiero orientar este modesto homenaje hacia su biografía humana, en la que pocos de nuestros maestros pudieron y pueden seguirlo.

Tuvo y tiene un mérito que pocos pueden ostentar, el mérito que engrandece mucho más que el caudal científico o el brillo de la oratoria o la figura racional, nacional o internacional: el ser ahora y antes un hombre a carta cabal, sin resquemores con nadie y con una ancha y generosa mano para todos y cada uno de los que fuimos sus colaboradores, y tal vez en especial para el que estas líneas escribe que por más de veinte años recibió su estímulo permanente, sin la sombra del celo desgraciadamente tan frecuente en nuestro vivir. Como hombre, como amigo, como Jefe, como Profesor, sin renunciar ante nuestra pasada juvenil rebeldía, sabe declinar honores para repartirlos con los suyos, no se siente disminuido sino que se integra con ellos y se hace así más grande y de más sólida estructura. Cuántas veces fue criticado por darnos situaciones que a juicio de otros no correspondía, y que le traerían con el tiempo la sensación de haber tendido la mano en vano. Nada de eso ocurrió y los poquísimos que no supieron responder a su generosidad intelectual llevan sobre ellos el estigma que será su propio castigo. Adalberto Steeger se caracteriza en lo humano por su afán de crear personalidades, de infundirles su propio entusiasmo e inquietud por avanzar, de abrir anchas puertas a la juventud desde su época de estudiantes hasta el día mismo de hoy en que pese a estar jubilado sigue impulsándonos hacia adelante.

Quien podría mejor que él exhibir estos rasgos tan cargados de un humanismo de calidad superior, tan lejano a las pequeñas miserias que enlodan hasta las personalidades más destacadas.

No se crea por otra parte que esta generosa actitud mental le impidió mantener la cohesión del Servicio y Cátedra dentro de una disciplina consciente y necesaria.

Muchas veces chocamos duramente; pero en él no fecunda el rencor y pasados los momentos amargos, se impone su clara personalidad de hombre sano de cuerpo y alma.

Digamos algo ahora del médico-hombre, tratando de ubicarlo con justicia en su ejercer profesional. Dedicado al máximo a sus pacientes, con devoción y verdad, ha conquistado cientos y cientos de amigos agradecidos de sus desvelos por sus hijos. Como médico de familia, pocos como él han alcanzado el renombre no sólo de sus cualidades profesionales puras, sino que junto a ellos llevan siempre el calor humano, del interés personal, real por el ser que sufre. De muy joven se destacó en este sentido y muchas son las anécdotas de su vida de interno, o

médico recién recibido que cuentan de su bonhomía y carácter afable para con todos. Los años no mellaron el delicado filo de sus sentimientos y hoy puede seguir exhibiendo este mismo bien ganado prestigio.

El médico-ciencia en él es de extraordinaria riqueza. Dotado de una clara inteligencia y de una memoria privilegiada es uno de los pediatras por mí conocidos, más completamente formado e informado. Cuántas veces lo he visto terciar con éxito brillante frente a distinguidos especialistas en disciplinas, si bien conectados con Pediatría, no del resorte obligado del que la profesa. En nuestro Hospital ha sido el motor que impulsó el nacimiento de casi todas las subespecialidades, dando no sólo sus consejos sino también arbitrando todas las medidas necesarias para que se formaran los médicos a ellas dedicados. Para muchos ésto ha significado incluso, formación en centros europeos de gran calidad, con los cuales el Prof. Steeger mantiene una corriente de contacto mutuo, que mucho ha enriquecido nuestro acerbo pediátrico.

La jubilación del Prof. Steeger, oficialmente de fecha 1º de Febrero de este año, no fue percibida en forma notoria por el Servicio dado que correspondió a su habitual mes de vacaciones. Ya corriendo Marzo volvió a nosotros y tanto de parte suya como nuestra ha existido un tácito acuerdo que ha permitido que su figura familiar nos siga siendo grata. Cumple como siempre sus funciones docentes y su palabra sigue siendo oída con respeto y atención. El hilo de nuestras vidas en común, frente a responsabilidades semejantes sólo ha cambiado de rumbo, sin cortarse, manteniéndose sólido como antes y esperamos que por mucho tiempo continúe en esta forma. Ha sido una experiencia valiosa haber conocido por tantos años a este hombre singular, a este Maestro humanitario, a este amigo de verdad.

El Servicio de Pediatría por mi intermedio, sólo hace un alto en el camino, para congratular al Prof. Steeger, no para despedirlo, pues él está siempre junto a nosotros, brindándonos su juicioso consejo o guiándonos, por el difícil camino que nos toca enfrentar. Es estimulante no estar solo, sentir la tibia mano de Steeger que reprime o estimula, y que es siempre generosa.

Prof. Dr. GUILLERMO GARCIA NUÑO
Jefe Interino del Servicio de Pediatría

WILLIAM H. RORER INC.

Fort Washington, E. U. A.

SE COMPLACE EN PONER A DISPOSICION DEL CUERPO MEDICO SU NUEVA ESPECIALIDAD FARMACEUTICA:

TETRANASE

(Tetraciclina + Bromelina) M. R.

combinación de Clorhidrato de Tetraciclina + Bromelina que permite que el antibiótico penetre más eficazmente: las barreras inflamatorias, los acúmulos de fibrina y otras secreciones, llegando en concentraciones útiles hasta el foco infeccioso.

La acción antiinfecciosa-antiinflamatoria es más eficaz y acelerada, abrevia el tiempo de tratamiento, reduce la dosis de antibiótico y reintegra más rápidamente al paciente a sus actividades normales.

POSOLOGIA: Una cápsula (250 mg. de Clorhidrato de Tetraciclina y 100 000 U Rorer de Bromelina) cada 6 horas.

ENVASE: Frascos de 8 cápsulas.

MUESTRA Y LITERATURA A DISPOSICION DEL CUERPO MEDICO

REPRESENTANTES EN CHILE:

LABORATORIO NORGINE S. A.

AVENIDA PRESIDENTE BALMACEDA 1264
CASILLA 3457 — FONO 711087 — SANTIAGO

MEDICINA AL DIA

EL DIAGNOSTICO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

Prof. Dr. RODOLFO ARMAS CRUZ*

El LES se considera hoy día como una inmunopatía que compromete —al revés de otras que pueden ser localizadas— muchos órganos y tejidos, dando cuadros variables que dependen del número de autoanticuerpos (A. Ac.) y de la orientación de ellos. Pertenece a las enfermedades por autoinmunidad (AI); grupo patológico en que el organismo produce anticuerpos para las "propias" proteínas; es decir, A. Ac. Normalmente la inmunidad defiende el organismo creando anticuerpos (Ac.) contra las proteínas "ajenas"; pero cuando los produce para las propias (A. Ac.) lo agrede en vez de protegerlo. En el LES hay gran número de A. Ac., siendo particularmente propios los antinucleares pero existen muchos otros para los distintos órganos y tejidos. Estos A. Ac. no son específicos del LES porque muchos, o todos ellos, se presentan también en las demás enfermedades del colágeno.

Para catalogar una enfermedad como de origen autoinmunológico se deben cumplir seis requisitos según Mac Kay y Burnet (1):

1) Gama globulina del plasma por encima de 1,5 gr%.

2) Presencia demostrable de A. Ac contra algún componente del organismo.

3) Depósito de gama globulina desnaturalizada o sus derivados (que probablemente incluyen amiloide) en sitios de elección, tales como los glomérulos renales.

4) Acumulación de linfocitos y plasmocitos en los tejidos dañados por el proceso autoinmunológico.

5) Beneficio —transitorio o duradero— con drogas corticosteroidales.

6) Puede agregarse que *más de un tipo* de lesión o manifestación autoinmunológica puede ocurrir en el mismo individuo.

Todos estos requisitos son ampliamente cumplidos por el LES. Otras enfermedades se aceptan también como de origen A. I. porque reúnen todos los requisitos: la anemia hemolítica adquirida; la tiroiditis de Hashimoto; la oftalmia simpática y la artritis reumatoidea. Las demás enfermedades del colágeno", por vecindad y semejanza forman un todo único con el LES, pero no cumplen todas las exigencias mencionadas y por eso se suponen como "muy probables" de ese origen, igual que otras que están en situación semejante; finalmente a otras se las estima como "posibles" porque, si bien son sospechosas de tales, les falta mucho para llenar las exigencias. En el Cuadro Nº 1 hemos hecho una clasificación de nuestra manera de ver las cosas.

Las enfermedades por A. I. pertenecen al más amplio grupo de las alteraciones por hipersensibilidad o reaccionales. Son afines con las enfermedades por hiperinmunidad como es la alergia y la anafilaxia, con la diferencia que en estas últimas la reacción se hace contra proteínas "ajenas" al organismo, en tanto que en la AI es contra las proteínas "propias" y ataca y daña los tejidos y órganos propios. La inmunidad es una reacción normal y útil mientras se mantiene en sus justos límites; el peligro, aparece sólo cuando se exagera tal reacción: (alergia, anafilaxia). La A. I. es en todo momento, anormal, inútil y peligrosa aunque es de advertir, sin embargo, que puede haber A. I. demostrable, porque se comprueban A. Ac. circulantes, y no haber patología que puede aún no aparecer jamás en el curso de la vida; pero que puede manifestarse con el tiempo. No es en consecuencia, sinónimo AI y patología por A. I.

(*) Este trabajo ha sido posible debido a la colaboración de un conjunto de personas del Servicio. Particularmente debo mencionar a los doctores Joaquín Harnecker (Profesor Extraordinario de Medicina), Jorge Jalil, Germán Ducach, Juan Granic y Miguel Ossandón. Muchos otros también ayudaron de una manera u otra. Para todos mi reconocimiento.

Cuadro Nº 1

ENFERMEDADES POR A. I.

1.—*Estimadas seguras* (cumplen todos los requisitos):

Anemia hemolítica adquirida autoinmune
1) Idiopática
2) Por alteraciones linfoproliferativas
Tiroiditis
Oftalmía simpática y cuadros semejantes
Lupus eritematoso sistémico (LES)
Artritis reumatoidea (A. R.)

2.—*Muy probables* (no cumplen todos los requisitos):

Las otras enfermedades del colágeno (periarteritis nodosa. Esclerosis sistémica difusa. Dermatomiositis)
Púrpura trombocitopénico idiopático
Miastenia grave
Enfermedades dismielinizantes
Encefalomielitis
Polineuritis
Glomerulonefritis
Fiebre reumática
Uveitis y endoftalmitis facoanafiláctica

3.—*Posibles*

Hepatitis crónica (lupoide)
Cirrosis biliar primaria
Enfermedad de Sjögren (querato conjuntivitis sicca).
Fibrosis pulmonar primaria
Enfermedad de Addison primaria
Colitis ulcerosa idiopática y enteritis regional.
Pancreatitis crónica
Gastritis crónica atrófica y anemia perniciosa
Mastitis crónica
Prostatitis crónica primaria
Sarcoidosis
Amiloidosis.

La etiología del lupus es en gran parte desconocida. Se sabe, sin embargo, algunas cosas:

1) La primera, es que existe un factor predisponente familiar, y por tanto congénito, a base del cual se forman los Ac.; es común con las demás enfermedades del colágeno y en tales familias abundan los casos de patología idéntica (varios casos de lupus) especialmente en gemelos univitelinos, o de patología de vecindad (casos de artritis reumatoide (A.R.) o de esclerosis sistémica difusa (ESD) o de periarteritis nodosa (PN) o de dermatomiositis (DM). Es por tanto una patología familiar intercambiable. Pero hay más, entre los familiares no enfermos, existe una alta proporción que tiene estigmas serológicos y Ac. circulantes de la misma enfermedad o de alguna homónima vecina (sea células LE en AR o en ESD o viceversa; factor reumatoideo en LES, etc.). Muy elocuente es un estudio de Pollack que encuentra factor antinuclear en 91% de los enfermos de LES; en 47% de los parientes de primer grado no enfermos, y en el 10 por ciento de parientes de segundo grado, entanto que estaba ausente en los controles; lo mismo comprobaba con otros Ac. (hemolíticos, reacción de Coombs, reacciones serológicas para sífilis, etc.) que encontraba presentes con mucho mayor frecuencia en los familiares de LES o de AR y demás enfermedades semejantes que en la población general.

Nosotros tenemos hermosos ejemplos de patología familiar. Desde luego dos familias con dos hermanos con LES cada una y varias con otras enfermedades, entre ellas LES en un hijo y ESD en la madre; LES en una hermana y AR en otra hermana y en una tia, etc. En los 300 casos de LES reunidos en 20 años en mi Clínica (desde 1944 a 1964) el Dr. Jalil encontró 152 parientes (50,6%) con otras afecciones por hipersensibilidad o inmunorreaccionales y de entre ellos hubo 22 con la misma o con otra enfermedad del colágeno vecina, bien definida: 10 LES; 3 LE discoideo; 1 ESD y 8 A. R. Esta investigación ha sido en gran parte retrospectiva y de seguro que si hubiere sido prospectiva, las cifras habrían sido mucho más elevadas.

Esta predisposición familiar plantea que en el fondo tiene que haber un factor genético, cosa que, entre otros ha confirmado experimentalmente Howie y col. (2) en Nueva Zelandia que obtuvieron por cruzamientos seleccionados una cepa de ratas que desarrolla en forma constante una anemia autohemolítica igual a la del hombre; un 4% de esas ratas muestra células LE positivas y algunas mueren de insuficiencia renal, con lesiones renales semejantes a las del lupus y con la misma escala de gravedad que culmina en el "wire-loop". Por cruces entre estas últimas ratas ha generado una nueva estirpe que desarrolla una variedad de LES en forma dominante, siendo características las alteraciones hematológicas, sistémicas y renales; los hallazgos positivos de células LE son elevados y las lesiones histológicas de los riñones son muy semejantes a los de la nefritis del lupus humano.

Muy interesante sería precisar dónde actúa este factor genético. En el fondo se supone que hay un trastorno de los mecanismos de la inmunidad que determina que esas personas —al revés de lo normal— no reconocen como "propias" sus proteínas y elementos químicos y reaccionan contra ellos generando Ac. como si fueran "ajenos". Es decir, no hacen bien la diferencia y generan A.Ac. que atacan a sus tejidos y órganos que ocasionan la enfermedad. Ya dijimos que la existencia de A. Ac. en la circulación o en los tejidos no es sinónimo de enfermedad porque éstos pueden existir y son frecuentes en los parientes de los enfermos sin que haya ninguna patología aparente, la que puede no venir nunca o aparecer con el tiempo.

No vamos a analizar en qué consisten los trastornos de la inmunidad y dónde radican. Es un tema apasionante acerca del cual se ignora mucho más que lo que se sabe. Juega papel: 1) factores estimulantes, 2) células y tejidos "inmuno-competentes", y 3) seguramente factores de homeostasis. Varios premios Nóbel han caído en su contorno. Pero nosotros no tenemos nada personal que decir.

Este concepto de que en el fondo de todas estas enfermedades hay un trastorno inmunológico familiar y genético con formación de A. Ac. intercambiables y múltiples, tiene la enorme importancia que nos precisa mejor las ideas y nos crea una disposición unitaria acerca de todas las "así" llamadas enfermedades del colágeno, a base de la cual no nos inquietamos siempre por diferenciar con tanta exactitud una enfermedad de otra. En muchas ocasiones, en efecto, podemos catalogar claramente un enfermo como de artritis reumatoidea (AR); o de esclerosis sistémica difusa (ESD); o a dermatomiositis (DM) o de periarteritis nodos (P. N.) o de LES; pero en otras el enfermo tiene síntomas de una y otra enfermedad que aparecen bastante bien combinados invitándonos a uno y otro diagnóstico al mismo tiempo. En esos casos el cuadro es, en una etapa al menos, mixto o ambiguo y nosotros nos sentimos en un conflicto —¿será ESD? ¿será LES? ¿será DM o PN?— Frente a tal duda nosotros abordamos el conflicto haciendo un diagnóstico provisorio y no comprometedor de "mesenquimopatía" o "colagenosis": palabras vagas, imprecisas, que en realidad traducen situación dudosa que espera una definición. Podríamos dar muchos ejemplos de conflicto de pronunciamiento. Mirando en cambio las cosas con este concepto unitario, no se nos crea la angustia del diagnóstico y no tenemos por qué sentirnos en conflicto: todos estos procesos en el fondo son lo mismo y se exteriorizan por algunos cuadros más o menos bien precisos y por una enormidad de estados intermedios o mixtos que no son tan claros; la vacilación diagnóstica no debe amargarnos ni inquietarnos mayormente. Es cuestión de predominio de tal o cual A. Ac. los cuales ya hemos dicho que siempre son múltiples. Si predominan claramente los antinucleares tendremos un LES; si son los antivasculares tendremos un P. N.; si son los anticutáneos tendremos una ESD, pero si son mixtos tendremos los cuadros intermedios. Es posible incluso que un mismo enfermo pueda cambiar de aspecto según la predominancia evolutiva de los A. Ac. El ejemplo dado por alguien de que estos cuadros semejan al espectro, que muestra al lado de las líneas definidas, muchas zonas intermedias con tintes mayores o menores, no es malo.

Nos explica además, las vecindades patológicas con muchos otros cuadros que son también de origen de Ac. o A. Ac.: con el síndroma de Werlhof, con la anemia hemolítica adquirida (AHA), etc. Nos explica también por qué en muchas de estas enfermedades hay síntomas o síndromas que se repiten en varias de ellas, con frecuencia variable; tal el caso del síndroma de Sjögren, del de Raynaud, la uveitis, etc., que son comunes en todas ellas; es que estos síndromas también son producidos por A. Ac., los que pueden desarrollarse en forma múltiple cuando hay falla de los mecanismos de la inmunidad. Nos explica, por último, el caso de los cuadros sintomáticos que de seguro se desarrollan por modi-

ficación de los mecanismos inmunológicos (caso de la mononucleosis infecciosa, leucemia linfoide, etc.) y en otros por alteración de las albúminas propias que modificadas por la infección aparecen como ajenas y generan A. Ac. que atacan el organismo y tienden a perpetuar una situación patológica (caso de la hepatitis crónica lupoide, de la glomérulo nefritis crónica y quizás de la pancreatitis crónica, etc.).

2) La segunda cosa que se sabe es que puede haber factores desencadenantes que hace estallar la enfermedad. Se ven en todas las enfermedades por autoinmunidad.

Algunos son particularmente conocidos por ejemplo, la influencia del cáncer, especialmente pulmonar, en la producción de la AR y de cualquier cáncer en la DM; también es conocida la acción de las leucemias de la enfermedad de Hodgkin y de la mononucleosis infecciosa en la producción de A.H.A.; la influencia de la tensión emocional en el estallido, particularmente de la AR; la de los agotamientos físicos por esfuerzos desmedidos; la influencia de sulfas en la producción de angeítis necrotizante y PN, de acuerdo con los experimentos de Rich, etcétera.

En el LES también se han descrito factores desencadenantes, sea físicos (quemaduras, insolación, etc.) o químicos o medicamentosos (hidrazinoftalazina, sulfas, penicilina, tetraciclina, fenilbutazona y procainamida). En nuestros 300 casos que presentamos más adelante encontramos una serie de factores desencadenantes que veremos después.

Concluidas estas consideraciones sobre la patogenia del LES entraremos a analizar la sintomatología como base del diagnóstico.

En 1958 publicamos en el American Journal of Medicine (17) un estudio (Cuadro Nº 2) sobre la sintomatología de 108 casos que hasta entonces habíamos tabulado. Era éste el fruto de nuestra experiencia a través de muchos años de estudio, de muchas publicaciones y de la revisión de gran bibliografía (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18).

Todo lo dicho entonces es efectivo y es lo mismo que podemos describir hoy día a través de 300 casos estudiados, salvo que hay que corregir cifras; por de pronto los cutáneos que al principio eran "requisito" para el diagnóstico y que ahora sabemos que faltan muchas veces. Su porcentaje en el cuadro es, por tanto, exagerado. Además, desde ese entonces hasta ahora, hemos aprendido una serie de hechos nuevos que veremos más adelante.

Cuadro Nº 2

SINTOMAS Y SIGNOS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Síntomas	*Casos* Nº	*Porcentaje*
Constitucionales	108	100 %
Articulares	99	91.6
Cardíacos	96	88.8
Cutáneos	88	81.4
Gastrointestinales	67	62
Mucosos	71	65.7
Musculares	69	63.8
Edema	64	59.2
Compromiso seroso	58	53.7
Linfático	50	46.2
Pulmonar	58	53.7
Mental (siquico)	39	36.1
Neurológico	36	33.3
Vascular	38	33

Los síntomas constitucionales en conjunto, no faltan nunca. Consideramos entre ellos la temperatura que puede ser muy alta, poco elevada (febrículas) o normal; continúa pareja, remitente o intermitente y los demás síntomas que se anotan en el Cuadro Nº 3.

Los síntomas articulares pueden ser fijos (25%); migratorios (64%); intermitentes (51%), o permanentes (33%). Frecuentemente simétricos. A veces puramente artrálgicos y otras artríticos, incluso, con líquido articular. Por lo común muy rebeldes (salvo a los corticoides). Todas las articulaciones —pequeñas o grandes— pueden comprometerse.

Cuadro Nº 3

SINTOMAS CONSTITUCIONALES DEL LES

	%
Fiebre	93
Astenia	84
Pérdida de peso	74
Anorexia	67.5
Malestar	68
Cefalea	55
Insomnio	39.8
En conjunto	100

Con más frecuencia sólo la de los miembros superiores. Pueden producirse deformidades, incluso marcadas, Radiológicamente puede existir osteoporosis e imágenes en sacabocados. En suma igual a la A. R., aunque por lo común tienen menos intensidad.

Los síntomas cardíacos consisten en taquicardia y soplos intensos o suaves, generalmente sistólicos, pero pueden ser diastólicos. Se comprende el riesgo de confundir con endocarditis bacteriana dada la existencia de soplo y fiebre. Estos soplos son casi siempre de origen no valvular porque la endocarditis verrucosa (Libman-Sacks) que es patognomónica, rara vez produce soplos, porque se ubica en las paredes de las cavidades, en los bolsillos valvulares y en la línea de implantación de las válvulas, siendo muy rara en las caras o bordes libres de ellas. El galope y la cardiomegalia, incluso marcada, no son infrecuentes así como los demás síntomas de insuficiencia cardíaca y los trastornos de repolarización inespecíficos al electrocardiograma.

La alteración cutánea más típica es el eritema rojo y/o cianótico, más o menos intenso, de cualquier parte del cuerpo: cara, cuello, manos, dedos e incluso, menos frecuente, de las piernas, tronco o nalgas. La extensión es muy variable; a veces muy limitada, como islotes, únicos o múltiples, aislados o confluentes, de contornos precisos o no, ubicados en cualquier parte del cuerpo; y en otras ocasiones muy extendida. Con frecuencia hay hiperqueratosis, dilatación de las aperturas foliculares con frecuentes tapones córneos; otras veces simples telangectasias o bien descamaciones concluyendo las lesiones, ocupando grandes áreas llegando a veces a ser difusas. Las pigmentaciones pardas, coexisten con frecuencia, discretas y localizadas o intensas, extendidas e incluso difusas; a veces cubren toda la cara y combinan con descamación dando un aspecto muy típico; en ocasiones, pueden confundirse con Enfermedad de Addison. Las despigmentaciones (vitiligo) también son frecuentes.

La cara y las manos merecen particular atención: la cara es un sitio preferido de lesiones que pueden ser muy limitadas, en pequeños islotes o áreas (frente, regiones malares, mejillas, orejas donde no rara vez sigue el helix y avanza hacia el pabellón en mayor o menor grado, párpados, cejas, nariz, etc.). Lo más típico, casi patognomónico, es la mariposa lúpica. Las manos presentan eritema a veces moteado en una o varias de las yemas de los dedos, o en los bordes y en las regiones tenar e hipotenar. Los dedos con aspecto fusiforme por artritis de las articulaciones interfalángicas proximales, pueden aparecer adelgazados en la punta y en el contorno de la uña; éstas aparecen engrosadas, rasgadas, quebradas, un poco encorvadas y adheridas en sus bordes libres por intensa hiperqueratosis. Se ven con frecuencia áreas pigmentadas debajo de las uñas, así como despigmentación. También descamaciones en la punta y partes laterales de los dedos. El aspecto de las manos y dedos es muy típico, constituyendo lo que nosotros llamamos "mano lúpica" o "dedos lúpicos".

No siempre la lesión cutánea es la clásica, sino que puede aparecer como eritema tóxico o multiforme, psoriasis, dermatitis seborreica, queratosis senil, pitiriasis rubra, liquen plano, esclerodermia, sarcoidosis, síndrome de Senear-Usher, telangiectasias o pigmentaciones o vesículas o bulas, especialmente en las márgenes de las zonas eritematosas. En un caso la lesión fue una rosácea.

Casi constante, es el compromiso del pelo. Muy común es la alopecía: como ra-

leo difuso o bien en zonas; además el pelo se pone seco, deslustrado, quebradizo, como muerto. En la parte anterior, junto a la frente, no crece, dando un aspecto de hebras dispersas que no se pueden peinar con el resto. Nosotros llamamos al conjunto "pelo de lupus" y creemos que es un buen síntoma diagnóstico.

Trastornos gastrointestinales se presentan (62%). Dispepsia vaga, náuseas, vómitos, timpanismo y/o diarrea. Son los más comunes. Puede haber dolores en varias localizaciones, simulando a veces patología regional (biliar u otra). La hepatomegalia se presentó en 24,4% y en 4% hubo ictericia pudiéndose confundir con hepatitis viral grave.

Los síntomas mucosos son frecuentes en los tipos agudos y subagudos. Tiene predilección por la boca: erupciones, hemorragias, gingivitis, queleítis y úlceras con resquebrajaduras invaden las encías, labios y paladar blando. Los labios aparecen engrosados, por edema, evertidos, con grietas sangrantes o no, costrosos y descamados. Al cicatrizar quedan manchas blanquizcas que parecen leucoplasia. Frecuente es el edema de los párpados, a veces solitario, así como la hiperhemia de las conjuntivas; otras veces hay polaritis; hemorragias, especialmente de las escleras. Muy importante es para nosotros la quemosis; su frecuencia no es alta (20%), pero creemos que es muy sugestiva para el diagnóstico.

Hay síntomas musculares en el 63,8%; dolores generalizados o localizados, espontáneos o por ejercicio. Atrofia de intensidad variable más o menos difusa o en grupos musculares de variable intensidad. Hay veces que siendo de gran proporción plantea problemas con la dermatomiositis.

El edema es frecuente (58%). Común es el de los tobillos, pero también en la región lumbar, cara o simplemente generalizado, asociado a veces con las lesiones cutáneas (eritema, telangiectasias, etc.). El palpebral es muy sugerente cuando es solitario y no hay nefritis que lo explique; afecta al párpado superior e inferior y a veces se extiende a la cara. En ocasiones el edema de las piernas coincidió con flebitis. En 6 casos solamente el edema coincidió con nefrosis, con proteinurias de 5 grs. en 24 horas y marcada hipoproteinemia.

Compromiso seroso hubo en 53,7% de los casos en algún momento de la enfermedad. Pueden afectarse varias serosas a la vez: pleura y/o pericardio y/o peritoneo con ascitis en ocasiones. A veces el compromiso no se percibe en la Clínica pero se encuentra en la autopsia. Las pleuras se afectaron en 56,6%. Paracentesis se realizó en 10 casos, dos de los cuales eran con líquido purulento, aséptico; en dos, era serofibrinoso o serosanguinolento. Los linfocitos se encontraron entre 40 y 90%. Células LE no fueron observadas en el líquido.

La pleuresía fue bilateral en la mitad de los casos (el hecho mismo de la bilateralidad nos parece sugerente para el diagnóstico). La pericarditis clínica se encontró en 12%. En 7 más se encontró en la autopsia (28% de los autopsiados). Seca o fibrinosa. El líquido aspirado fue serofibrinoso en 2 casos y purulento aséptico en uno. La serositis peritoneal explica la timpanitis difusa y los dolores localizados. Ascitis se presentó en el 15%. Por lo común escasa. En la autopsia se encontró peritontis fibrinosa con frecuencia (periesplenitis, perihepatitis o adherencias fibrosas).

El compromiso linfático consiste en linfadenopatía en el 46,3%; ganglios pequeños —nunca muy grandes— indoloros, duros y sin carácter inflamatorio, no adherentes; no fistulizan ni se resblandecen. La esplenomegalia se observa en el 20%. En general discreta (grado 1). Ultimamente hemos visto dos casos con gran bazo.

En el 53,7% encontramos síntomas pulmonares: lo más común ha sido neumonitis que parecen neumonias típicas o atípicas. El estudio radiológico muestra sombras menos extensas que lo que uno espera, probablemente porque el proceso es especialmente intersticial. Es común que sean bilaterales. Hemos llamado la atención sobre lo que hemos llamado "disnea sine materia" que consiste en disnea manifiesta en enfermos que no demuestran clínica o radiológicamente lesión alguna. Seguramente son procesos intersticiales que producen bloqueo alveolo capilar. La existencia de disnea con artritis, eritema u otro síntoma habitual, debe abrir de inmediato la sospecha.

Puede haber síntomas neurológicos, centrales (hemiplejias, convulsiones, etc.) o periféricos: neuritis, polineuritis, parestesias, parálisis de los nervios espinales o craneales (paladar o elevador del párpado) perturbaciones vesicales, etc. Pueden deberse a alteraciones vasculares o a infiltraciones inflamatorias de los nervios. Hemos visto epilepsia Jacksoniana en 8% y disartria en 2%; mielitis con paraplejia flácida e incontinencia de esfínteres. Los síntomas síquicos se presentaron en 36%; excitación, intranquilidad, ansiedad, desorientación y a veces delirio. Síntomas de depresión, fueron menos frecuentes.

La presión arterial, apareció elevada en un 8%. Suele coincidir con compromiso renal, especialmente en los casos agudos y subagudos. En el hecho, siempre que hubo hipertensión, se encontró lesión renal. La relación inversa no es obligada, porque puede haber compromiso renal marcado, sin hipertensión.

La tromboflebitis y flebotrombosis se presentó en 12%. Seguramente la cifra es mayor porque al principio no la buscábamos con prolijidad.

Del mayor interés es el síndroma de Raynaud (16%). Precede en ocasiones por años o decenios al estallido de la enfermedad. Se presenta también en todas las demás enfermedades del colágeno y por eso para nosotros todo síndroma de Raynaud es motivo de especial preocupación y agotamos el interrogatorio y el estudio.

El examen de fondo de ojo muestra frecuentes cambios (76,5%) los más comunes son los exudados algodonosos (16,6%), la hiperemia del disco junto con venas dilatadas y obscuras (9%); el edema retinal en 30% con edema de la papila en 8%; pequeñas hemorragias alrededor del disco óptico. Finalmente, un porcentaje superior a 20% mostraba presencia de cuerpos citoides, que son particularmente interesantes para el diagnóstico.

Los hallazgos de laboratorio se refieren principalmente a la sangre, a la orina y al riñón. La anemia es muy frecuente (60%) generalmente de tipo secundario. Puede ser hemolítica del tipo adquirido con test de Coombs positivo; éste suele estar positivo aunque no haya hemólisis aparente. Es frecuente la crioglobulinemia. La leucopenia es común (43,5%) fluctuando entre 2000 a 5000 leucocitos, pero varía en el curso de la enfermedad, llegando a cifras elevadas cuando viene alguna complicación infecciosa. A veces hay leucocitosis sin necesidad de complicación. Es común la desviación a la izquierda. La leucopenia en pacientes febriles es una ayuda diagnóstica.

La trombopenia no es frecuente, pero puede existir e incluso llegar a constituir el síndroma de Werlhof. Este es un problema serio y toda trombopenia esencial, debe ser considerada como presunto lupus y analizado y estudiado con prolijidad en ese sentido, poniendo en juego todos los elementos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico preciso. El problema está en que todo puede salir negativo y sin embargo, con el tiempo, a veces muchos años después, aparece el LES. Así sucedió con dos de nuestros enfermos que fueron esplenectomizados como Werlhof y el cuadro del lupus estalló años después, con toda su sintomatología. Los enfermos de LES suelen sangrar de las mucosas o tener equimosis, sin necesidad de que haya trombopenia (factor vascular, disproteinemia o anticuerpos anticoagulantes).

La velocidad de sedimentación está elevada en el 95% de los casos. En ocasiones muy elevada (100 a 140 mm. en la primera hora) lo que puede ser un elemento de orientación.

Las reacciones de floculación son positivas en el 80%. Las proteínas sanguíneas estudiadas química y electroforéticamente están constantemente alteradas: su cifra total es normal o algo disminuida pero las albúminas están por lo común descendidas y las globulinas casi constantemente elevadas sobre todo las gamas siendo menos marcado, en las fracciones alfa 1 y alfa 2; en cambio la beta decrece o permanece a niveles normales. Reacción falsamente positiva, para sífilis hay en 9%. Los hemocultivos fueron siempre negativos, así como las reacciones de aglutinación.

En 76,8% aparecen cambios en la orina. La hematuria microscópica y la proteinuria (sobre 0,50 gr./litro), son los hallazgos más comunes. Las cifras de proteinuria fluctúan desde 0,50 hasta 12 gr./l. Frecuente son por encima de 2 grs. y en 18 de los 108 casos hubo más de 5 grs./1 en uno o más exámenes. A veces fue intermitente, pero por lo común fue permanente y rebelde al tratamiento. La hematuria es el síntoma urinario más común aunque no constante y fluctúa entre 1 y 4 cruces. Cilindruria también se encuentra. En 35% la uremia era superior a 50 mgrs.% y en 14% hubo definida insuficiencia renal con uremia de más de 100 mgr.%. Tres pacientes murieron por uremia.

En el 100% los valores de 17 ketosteroides fueron bajos (menos de 4 mgrs. por 24 horas).

El elemento de laboratorio más importante es el hallazgo de células LE típicas descubiertas por Hargraves (19). Este fue positivo en el 90,4% de los casos.

Se buscaban en el coágulo centrifugado siguiendo la técnica de Zimmer y Hargraves (4), Snapper (5) y Sokney (6). El estudio fue hecho por G. Ducach y J. Granic que han publicado los detalles (7). Se consideró positivo el examen, cuando se encontraron varias o múltiples células LE típicas: o cuando se encontraron las "rosetas" o las "masas libres circulantes" o "globos" que para ellos tienen el mismo valor que las dos primeras. No se estimó, en cambio, positivo el examen cuando sólo se encontraron células atípicas, las así llamadas "tart cells", las cuales, sin embargo, son de algún interés, ya que pueden ser el único elemento que queda en la sangre durante las remisiones. Sin duda que la presencia de células LE son el elemento de laboratorio más importante. Algunos autores estiman que el test es positivo en el 100% de los casos. Nosotros no pensamos así y creemos que por lo menos en un 10% las células salen negativas, en un estudio seriado, evolutivo, de todo el curso de la enfermedad; lógicamente en un examen único, la negatividad es mucho mayor: vecina al 30%. Estamos por eso mucho más de acuerdo con los que dan la cifra de 60 a 80% (22). Es difícil calcular la real frecuencia del test negativo toda vez que no hay otro método, para certificar el diagnóstico, cuando sale negativo. Es indudable que hay casos, en que el diagnóstico no se hace porque el test es negativo y son sin embargo lupus. Hay casos, indiscutibles, en que la autopsia confirma el diagnóstico, no obstante que el test fue negativo durante toda la evolución. Así sucedió en tres de nuestros casos. Muchas veces el fenómeno es negativo y se hace positivo a través del tiempo, incluso a veces en pleno tratamiento con corticoide (tres casos). No se encontró correlación entre la positividad e intensidad del test y el pronóstico, aún cuando las células son más numerosas, en las formas agudas, que en las crónicas, sin que haya nada de estricto en su correlación.

Es discutido si el "fenómeno LE" es específico del LES. En general no hay acuerdo. Algunos dicen haberlo encontrado en dermatitis herpetiforme, tuberculosis miliar, amiloidosis, moniliasis generalizada, AR, cirrosis hepática, leucemia, anemia perniciosa, nefritis crónica, epilepsia y mieloma múltiple. Gran parte del problema estriba en la interpretación de la célula "típica" y "atípica" y cuando éstos casos son revisados por expertos se demuestra que la mayor parte de los falsos positivos se han debido a células atípicas, lo que demuestra que en esto hay mucho de subjetivo. Se ha dicho que se suelen encontrar positivas en casos de hipersensibilidad a la penicilina. Aquí el problema es grande porque ¿no existirían las células desde antes de la penicilina? Por otro lado, la penicilina, sulfa, hidrazinoftalazina y una serie de otros medicamentos pueden producir reacciones de hipersensibilidad con desarrollo de A. Ac. y en tal caso hay que aceptarlos como lupus sintomático, a los que antes nos referimos, y éstos pueden existir no sólo por medicamentos sino también por otras enfermedades (cáncer, linfopatías, cirrosis, etc.). Las células L. E. sólo traducen existencia de un A. Ac. antinuclear y éste puede existir en todas esas circunstancias y seguro que en otras más. Igual cabe decir por lo que algunos señalan de que hay AR o ESD o PN que tiene fenómenos LE positivos,

¿qué tiene eso de raro cuando todas las enfermedades por AI tiene por definición múltiples A. Ac? y así como es frecuente que el LES y las demás enfermedades del colágeno tengan factor reumatoideo, también es posible que ellas tengan factor LE. En todo caso nadie discute que el factor LE es por excelencia del lupus, es el que lo define y cuando se lo encuentra no queda más remedio que aceptar el diagnóstico de LES, aún cuando el enfermo tenga caracteres de AR o de otra de estas enfermedades. Por otro lado ¿quién puede decir que no es LES una aparente AR, o ESD o PN o DM que tenga células positivas? Se argumenta que la AR con células positivas, tiene la evolución de la AR, que es menos agresiva y que no compromete las vísceras y cuando lo hace el compromiso no es serio; compromete, en cambio, mucho más profundamente el sistema ósteoarticular (lo que no es tan profundo en el LES) y la evolución de vida es la de la AR. Todo eso es cierto, pero no hay que olvidarse que la sintomatología del lupus es eminentemente variable y que puede revestir todos los matices, además comenzamos por reconocer que hay transiciones. En todo caso, cuando el test es positivo yo miro el cuadro como de lupus.

Lo que hasta aquí hemos presentado es lo que publicamos en 1958 con Harnecker, Ducach y González (17). Todo ello es perfectamente exacto, prácticamente establecido y no hay cambios sustanciales. Pero nosotros hemos seguido estudiando el problema (25, 26, y 27) con algunas importantes modificaciones:

1) Que organizamos y ha funcionado con regularidad un consultorio de enfermedades del colágeno que ha sido atendido personalmente por el Dr. Jorge Jalil que tiene gran experiencia en la materia, de modo que la semiología, anamnesis y enfoques se hace en forma selecta y con un criterio uniforme.

2) Que, como ya dijimos se confeccionó un plan de interrogatorio y exámenes en el que se consigna todo lo que puede ser de interés, tanto en el terreno familiar, personal, anamnéstico, semiológico y de exámenes de laboratorio (plan prospectivo).

3) Que todo el personal de la Clínica y especialmente el que busca las células LE ha llegado, a través de 20 años de atenta dedicación a un alto grado de perfección.

4) Que la evolución misma de la casuística en tan largo tiempo nos ha dejado enseñanzas muy útiles y difíciles de igualar.

5) Que la evolución de los conceptos patogénicos nos ha hecho mirar el problema de una manera especial que se proyecta sin duda en la Clínica, y

6) Que se ha ampliado el material de enfermos hasta el extremo que para hacer su análisis cerramos en 1964 —justos 20 años de estudio— con 300 casos (entre muchos más) que estimamos útiles para un análisis serio. Mucho de estos estudios fueron presentados por nosotros y por Jalil a la Sociedad Médica de Chile, pero están todavía inéditos.

Queremos insistir sobre la importancia que atribuimos al plan prospectivo, que muy meditado pusimos en práctica con el Dr. Jorge Jalil que ha prestado al estudio el más alto interés. Pronto vimos que muchos hechos se nos escapaban anteriormente y que sólo con un plan se podía confiar en las informaciones para sacar conclusiones verdaderas del presente y sobre todo del pasado que los enfermos olvidan o no valorizan, de modo que sale a luz cuando el médico busca y rebusca en los recuerdos del enfermo. Pero este plan figura sólo en nuestros últimos casos (250 ±). Por eso las cifras que damos y hemos dado en este trabajo —como seguramente son las de todos los trabajos clínicos— son sólo aproximadas o, si se quiere, de orientación.

¿Qué informaciones podemos sacar de estos 300 casos? 1. Comenzaremos por los hechos generales: gran predominio de las mujeres 7.3x1.

La edad fluctuó entre 4-71 años, la década más castigada fue la 3ª, siguiéndola la 2ª y 5ª, respectivamente.

Cuadro Nº 4

300 CASOS DE LES ESTUDIADOS EN 20 AÑOS
1944 - 1964

Sexo:
Mujeres 264 casos (88%)
Hombres 36 casos (12%) Proporción 7.3 : 1

Edad (años)	*Nº de casos*	*Porcentaje %*
0 — 10	13	4.4
11 — 20	80	26.6
21 — 30	95	31.6
31 — 40	51	17
41 — 50	40	13.3
51 — 60	17	5.6
61 — 70	3	1
71 — 80	1	0.3

No se trataron: 36 casos (12%)	28 fallec. (16 con A. P.)	8 extraviados
Tratados 264 casos (88%)	92 fallecidos	104 en control, 68 extraviados
Total 300 casos (100%)	120 fallecidos (40%)	104 control (34.6%), 76 extraviados (25.3%)

2. De los 300 casos 36 (12%) no se trataron: pertenecieron a la época anterior al tratamiento o no siguieron las indicaciones. 28 fallecieron (en 16 se hizo estudio anatómico) y 8 se extraviaron, siendo de suponer que también fallecieron.

Doscientos sesenta y cuatro (88%) se trataron: 92 fallecieron (34 con estudio anatómico) 104 están en control y 68 se extraviaron. Razonablemente se podría decir que todos los no tratados murieron y que de los tratados la mitad también murió. Pero no es nuestro propósito hablar del pronóstico ni del tratamiento en esta ocasión, enfocando solamente los aspectos clínicos que hemos aprendido en el último tiempo.

3. Hemos aprendido que lo que nosotros llamábamos comienzo de la enfermedad es un hecho muy discutible; pero ahora que en forma intencionada y con insistencia interrogamos los enfermos nuevos y, reinterrogamos los antiguos, nos encontramos con que la mayor parte de ellos tenía síntomas desde mucho tiempo atrás, a veces decenios. Se trataba de síntomas aislados, a los que no se les daba importancia en ese momento, pero que después, al conocer los hechos posteriores, toman significación: un enfermo decía que desde hace muchos años —15 o más— sufría de dolores musculares, articulares por aquí o por acá. Otro que tenía fiebre de la que no se supo su origen; otro que era muy propenso a los eritemas o que solía tener manchas en la cara en el verano; que años atrás tuvo una pleuresía o una pericarditis o una neuritis que no se supo clasificar; que tenía abortos repetidos o accidentes ginecoobstétricos injustificados; que tenía frecuentemente conjuntivitis, o que se le hinchaban los párpados; o bien cosas más definidas: que tenía desde muchos años atrás síndroma de Raynaud esbozado o franco o que tuvo una anemia hemolítica o bien una trombopenia que pasó con corticoides o que le sacaron el bazo. En los enfermos estudiados en mi Clínica por el Dr. Jalil, se encontró que 210, o sea, el 66% de los enfermos de LES tuvo síntomas previos y sugiere que quizás, en un estudio más prospectivo —la gente se olvida de las cosas— se llegue al 100%.

El Dr. Jalil ha tratado de precisar cuáles han sido los síntomas encontrados como pródromos remotos y el tiempo mínimo y máximo en que ellos se presentaron; nótese que algunos se han presentado 40 años antes y otros más. (Ver Cuadro Nº 5). Comprendemos que algunos de estos síntomas o síndromas podrían ser discutibles en su relación con el LES. Otros menos discutibles como son los fenómenos alérgicos, que siendo también enfermedades por hipersensibilidad, pueden estimarse relacionadas, pero otros son irrefutables en su importancia y conexión. Es seguro que este cuadro no es preciso en sus cifras, porque muchos de los síntomas o síndromes no se buscaron en los primeros años y por eso hay que mirarlo sólo como un intento de orientación. Es frecuente que en un mismo enfermo se vea cómo, a través de los años, van apareciendo los síntomas poco a poco, hasta que frente a un hecho nuevo, el médico cae en la cuenta y hace el diagnóstico. Ese diagnóstico resulta así muy tardío: años, decenas y aún medio siglo después de su comienzo real; dicho en otros términos, cuando la enfermedad ha cumplido, a veces de sobra, sus bodas de plata, y las más de las veces cuando comienza su etapa final.

Cuadro Nº 5

POSIBLES COMIENZOS DEL L.E.S. (PRODROMOS REMOTOS). TIEMPO DE PRECEDENCIA AL "COMIENZO APARENTE" SIN SINTOMAS PREVIOS 99 (33%); CON 210 (66%)

Síntoma	*Nº de casos*	*Período previo al comienzo aparente en meses* Máximo	Mínimo
Alérgicos			
Urticaria	5	3	60
Rash y edema gen.	1	216	216
Eczema facial	7	9	600
Articulares			
Tenosinovitis	1	12	12
Artralgias fugaces	23	12	288
Artritis inespec.	21	9	396
Cardiacos			
Valvulop. reumat.	6	48	300
Cutáneos			
Lupus localizado	25	6	300
LE discoideo	10	11	288
Mariposa LE	15	6	300
Rash escarlatinoso	7	72	360
Erisipela (?)	1	5	5
Eritemas extrafac.	6	12	348
Edema palpebral	1	360	360
Prurito generalizado	1	24	24
Alopecia	5	5	84
Fragilidad ungueal	1	36	36
Neurológicos			
Encefalitis	1	36	36
Corea	3	60	240
Epilepsia	4	24	372
Hemiplejia	1	156	156
Meningitis	4	96	252
Mielitis	1	168	168
Neuritis	1	96	96
Oseos			
Osteonecr. asépt.	1	48	48
Pulmonares			
Asma bronquial	1	108	108
Neumonitis	6	12	120
Neumonitis pseudo tbc.	3	4	96
Renales			
Nefritis aguda	6	12	84
Nefritis febril	1	84	84
Nefropatía grave	1	84	84
Sensoriales			
Iridoqueratitis	1	36	36
Serológicos			
Kahn positivo	8	12	168
Serosos			
Pleuresía	7	24	360
Pericarditis	1	18	18
Peritonitis	2	6	336
Poliserositis	1	19	19
Anasarca	1	96	96
Vasculares			
Hipertensión art.	1	12	12
Sínd. Raynaud	16	8	300
Acrocianosis	3	108	264
Perneones	8	108	456
Digestivos			
Diarreas febriles pasajeras	1	144	144
Endocrinos			
Enanismo - infantil	4	—	—
Tiroiditis	2	168	180
Agalactia	1	144	144
Generales			
Estado inf. tífico no identific.	16	12	384
Fiebre premenstrual	1	600	600
Fiebre periódica	1	96	96
Adinamia	1	5	5
Gíneco-obstétrico			
Aborto habitual	11	10	312
Placenta previa	1	2	2
Mortinatalidad	1	8	8
Prematuridad	2	144	432
Esterilidad	2	96	264
Eclampsismo	3	6	36
Polimenorrea	1	336	336
Amenorrea	6	12	360
Glandulares			
Parotiditis	4	48	432
S. de Sjögren	2	12	24
Rinitis Sicca	12	14	36
Hematológicos			
Púrpura trombop.	6	6	72
Anemia hemolítica	2	24	96
Anemia indetermin.	2	48	48
Hepáticos			
Hepatitis	5	24	300
Mucosos			
Estomatitis aftosa	1	12	12
Conjuntivitis period.	1	3	3

La tardanza en hacer el diagnóstico puede verse en el Cuadro Nº 6 hecho por Jalil.

Cuadro Nº 6

TARDANZA EN HACER EL DIAGNOSTICO DE L.E.S.

Tiempo demorado Menos de 1 año	*Desde comienzo real* 96 casos (32%)	*Desde comienzo aparente* 208 casos (66%)
1 mes	24 "	60 "
2 meses	8 "	20 "
3 meses	12 "	27 "
4 — 6 meses	21 "	43 "
7 — 9 meses	10 "	23 "
10 — 12 meses	21 "	35 "
1 a 2 años	34 "	35 "
2 a 3 años	25 "	17 "
3 a 4 años	14 "	5 "
5 a 10 años	51 "	13 "
10 a 20 años	41 "	4 "
20 a 30 años	16 "	0 "
30 a 40 años	7 "	0 "
40 a 50 años	4 "	0 "

En ocasiones el diagnóstico se hace a raíz de una reagudización ocasionada por algún desencadenante. El estudio hecho en mi Clínica ha mostrado los siguientes factores desencadenantes.

	Casos
1.—Exposición al sol	27
2.—Shock emocional	22
3.—Parto o puerperio	16
4.—Embarazo	16
5.—Aureoterapia	11
6.—Infección piógena	7
7.—Exposición al frío	5
8.—Penicilina	5
9.—Aborto	5
10.—Ingestión de pescado	3
11.—Esplenectomía	3
12.—Operación quirúrgica	3
13.—Analgésicos	3
14.—Faringo amigdalitis	2
15.—Suspensión de corticoides	1
16.—Trauma	1
17.—Transfusión	1
18.—Novocaína dental	1
19.—Exposición al calor	1
20.—Exposición a la luz	1

En esa enumeración resultaron 124 casos con algún factor que culpar (41,1%) y 176 (58,6%) de aspecto primitivo. Si lo analizamos más de cerca vemos como factores que culpar a la importancia del sol, de la emoción, del embarazo, del parto y del puerperio. En síntesis, hay dos grandes rubros desencadenantes: 1) el stress y 2) las provocaciones inmunitarias. A propósito el Dr. Jalil hizo en mi Clínica un interesante trabajo mostrando la gran importancia que tiene la vida sexual de la mujer, (embarazo, parto y puerperio) sobre el LES y, recíprocamente, la gran influencia que tiene el LES sobre la vida genital de la mujer.

Otras veces no hay un factor que culpar y el comienzo del LES se hace en un momento y de una manera difícil de precisar. Veamos algunos ejemplos del material de la Clínica reunida por el Dr. Jalil:

Primer caso: mujer, 64 años. Da la siguiente historia: 1934 LE discoideo; 1936 Enf. reumática; 1947 Pleuroneumonía; 1951 AR; 1953 pleuroneumonía; dos meses después mariposa lúpica con células LE positivas. En este caso ¿dónde comenzó el LES: en 1934, 1936, 1947, 1951 o 1953?

Segundo caso: mujer, 40 años. 1924 parotiditis; 1939 artritis carpometacarpiana y rodilla. 1946 ascitis que nadie supo lo que era; 1954 erisipela (?): 1954 síndroma de Evans con células LE positivas. ¿Dónde comenzó el lupus: en 1924, en 1939, en 1946, o en 1954?

Tercer caso: mujer, 21 años. 1946 perneones, acrocianosis; 1952 eritema nasal; 1956 enfermedad reumática; 1958 "tifoidea" (?); 1958 encefalitis; 1960 AR. Poco tiempo después poliartritis, fiebre, mariposa lúpica y células LE positivas. ¿Dónde comenzó el lupus, en 1946 o en 1960?

En cada uno de estos casos es difícil contestar cuádo comenzó. Si aceptamos que hay una disposición familiar, genética, podríamos plantear que tales personas nacen potencialmente enfermas, sería como dice Jalil una enfermedad "con la que se nace y no se hace", nadie puede negar esta posibilidad y si se estudiaran estos sujetos precozmente, tal vez se encontrarían, desde muy temprano en la vida, estigmas clínicos o serológicos. Pero en la práctica se tienen que esperar las primeras manifestaciones. El hecho de haber aparecido una manifestación, tampoco puede hacer diagnóstico, por ejemplo, no vamos a diagnosticar LES porque apareció un edema extraño, o un eritema inespecífico, o una hemólisis, o un Raynaud, etc.; eso sí que debemos pensar en la posibilidad y buscar otros elementos y entre ellos Ac. circulantes o células LE; si los encontramos el diagnóstico queda demostrado; si no los encontramos, seguiremos al acecho porque podrán aparecer después. El LES sería así una etapa de A. Ac. múltiples de entre las cuales el factor LE tiene alcance confirmatorio definitivo; pero al principio comienza con un A. Ac. y con una manifestación clínica o sin ella; en ese momento sólo podemos sospechar y decir "éste puede ser un lupus que comienza", pero no lo podemos diagnosticar. Cabe preguntarse: ¿y con cuántas manifestaciones hacemos el diagnóstico? Eso es difícil de contestar y depende de la calidad de las manifestaciones. Yo creo que basta con dos, sobre todo si son las más características. Volveremos sobre ésto más adelante.

Esta manera de mirar las cosas modifica substancialmente el concepto de la historia natural de la enfermedad. Su comienzo real sería muy anterior a su comienzo aparente.

Esto se ve muy claro en el Cuadro Nº 6.

Ahí se ve que en 208 casos en que se hizo un interrogatorio satisfactorio, 68 tuvieron un comienzo real de más de 10 años antes que el aparente; 27, más de 20 años y 4, más de 40 años. Lógicamente, lo que antes se creía que era la evolución, sólo correspondía a la etapa final, valedera desde el punto de vista práctico, clínico, pero que no corresponde a la historia natural de la enfermedad.

Nosotros y todos los que se han preocupado de este problema, dividen al LES en agudo, subagudo y crónico y a cada uno le asignan su evolución propia. Después de lo que acabamos de decir esto sería también falso o discutible, porque lo probable es que todos los lupus sean crónicos, con expresiones tardías de carácter agudo, subagudo o crónicos.

¿Cuáles han sido los síntomas del comienzo aparente de la enfermedad? Son los mismos que del período de estado que veremos más adelante.

4. Hemos aprendido también, a través de los estudios de Jalil, muchos síntomas nuevos; es decir, a muchos que antes no eran considerados, le damos hoy día significación o por lo menos los hemos visto. Los enumeraremos de paso simplemente.

I.—*Cutáneos:*

a) Caídas de cejas y pestañas.
b) Ulceras necróticas de las extremidades. Hemos visto necrosis de todas las puntas de los dedos y hasta media falange.
c) Nódulos subcutáneos. Antes creíamos que era un elemento diferencial con la AR. Hoy día sabemos que se presenta en el lupus.
d) Herpes Zoster.

II.—*Cardíacos:*

a) Endocarditis bacteriana subaguda injertadas sobre endocarditis de Libman Sacks.
b) Libman Sacks con soplo orgánico por verrugas en el borde de cierre valvular que produce interferencia mecánica.
c) Miocarditis lúpica. Cuando se busca se encuentra con frecuencia (Electrocardiograma, Rayos X).

III.—*Articulares:*

Poliartritis recurrente primaveral.

IV.—*Musculares:*

a) Miopatía lúpica; ésta siempre existe en grados moderados. Nos referimos en este caso a profundos trastornos del músculo que dan la sospecha de D. M.
b) Creatinuria elevada.

V.—*Renales:*

a) Síndrome seudonefrítico (nefrosis sin colesterolemia ni lipasemia altas).
b) Nefrosis recuperables.

VI.—*Serosos:*

Cuerpos hematoxilínicos en biopsia pleural. Hasta aquí siempre los habíamos demostrado sólo en la autopsia.

VII.—*Glandulares:*

a) Síndroma de Sjögren. Lo creíamos frecuente en la AR y no en el lupus.

Desde que lo buscamos lo encontramos con relativa frecuencia, para su confirmación usamos el test de Schirmer (lagrimometría) o el estudio con Rosa de Bengala, la biomicroscopia ocular, la sialografía e incluso la biopsia de glándulas salivares.

b) Parotiditis.

VIII.—*Neurológicos:*

a) Encefalitis.
b) Meningitis lúpica.
c) Alexia, afasia.

IX.—*Oculares:*

a) Flebitis retinal.
b) Cuerpos citoides.
c) Retinopatía lúpica.
d) Trombosis de la arteria central de la retina.
e) Trombosis de la vena central de la retina.
f) Neuritis retrobulbar.

X.—*Endocrinos:*

a) Aborto habitual.
b) Eclampsismo y eclampsia.

XI.—*Hematológicos:*

a) Hiperplaquetosis.
b) Gigantismo plaquetario.
c) Trombopenia.
e) Lupus violento con cuerpos hematoxilínicos tisulares abundantes y con células LE negativas. Este es un hecho de mucho interés y muy comprensible; cuando los cuerpos hematoxilínicos son muy abundantes, fijan el A. Ac. (factor LE) y las células resultan negativas. Igual cosa cuando existe un compromiso renal marcado.

XII.—*Serológicos:*

a) Sangre hipercoagulable.
b) Sangre incoagulable.
c) Crioglobulinemia.
d) Macroglobulinemia.
e) Factor reumatoideo (AR = latex +).
f) V.S.G. baja.

XIII.—*Oseos:*

Osteonecrosis aséptica (cabeza de femur, cóndilos, femorales, etc.).

5. Los exámenes auxiliares y de laboratorio que han sido más útiles en el diagnóstico de los 300 casos de LES van en el Cuadro siguiente, anotando el % de positividad.

Cuadro Nº 7

EXAMENES AUXILIARES Y DE LABORATORIO QUE NOS HAN SIDO MAS UTILES EN EL DIAGNOSTICO DE 300 CASOS DE L.E.S.

Examen	*Positividad %*
1) Células L.E.	85.8
2) Proteinuria: Masiva	46.3
Menor de 1 gm. o/oo	45.9
Hematuria	78.6
Cilindruria	54.5
Uremia alta	46.3
Clearance creatinina alterado	90.6
3) Anemia	97.4
Leucopenia	68.2
Linfopenia	72.0
Trombopenia	17.3
4) Hemólisis	12.6
5) Proteinemia alterada	98.2
Electroforesis alterada	99.1
Floculaciones positivas	88.8
Factor A.R. positivo	52.9
Macroglobulinemia	50.0
Crioglobulinemia	30.6
6) Radiología pulmonar positiva	30.4
Radiología pleural positiva	40.2
Radiología pericárdica positiva	7.3
7) 17-KE y 11 OH. CS. bajos	100.0
8) E.C.G. alterado	58.6
9) F.O. con retinopatía L.E.	44.7
F.O. con cuerpos citoides	43.2
Test de Schirmer positivo	52.2
Biomicroscopia ocular alterada	30.3
10) Biopsia piel positiva	95.0
Biopsia ganglionar positiva	94.2
Biopsia hepática positiva	61.5
Biopsia renal positiva	80.0

Nótese que las células LE fueron positivas en un 85,8%; que la proteinuria fue sumamente frecuente, puesto que la masiva (más de 1 gr%) se vio en el 46,3% y la menor de 1 gr. en 45,9%, vale decir, que hubo proteinuria en el 92% de los casos. Que hubo anemia en el 97,4% y que la proteinemia y/o la electroforesis estuvo alterada casi en el 100%; ésto tendría interés, porque un examen normal resulta un elemento contrario al diagnóstico. Nótese también que hubo Factor AR positivo en el 52,9%; macroglobulinemia en el 50% y crioglobulinemia en el 30,6 por ciento; ésta es una globulina patológica, no específica que precipita con el frío y se redisuelve al entibiar; aparece en leucemia, mieloma y linfosarcoma, etcétera.

Los cuerpos citoides y la retinopatía LE se ve en más o menos la tercera parte de los casos; pero su positividad es altamente sugestiva de modo que su presencia es de mucha importancia diagnóstica. La biopsia de piel positiva es categórica. La de ganglio (linfadenitis) con cuerpos hematoxilínicos es de alta positividad, pero de muy poca aplicación práctica. Igual cabe decir de la biopsia renal.

Muy interesante resulta que los 17 KE y los 11 Hidroxiesteroides están francamente bajos en el 100%. Con el test de Thorn prolongado algunos casos mostraron cierta deficiencia en la respuesta suprarrenal y otros, no (insuf. suprarrenal crónica relativa). Agreguemos que en el 100% de 50 necropsias (de enfermos tratados y no tratados) hubo atrofia suprarrenal. En algunos hubo además lesión hipofisiaria. ¿Qué significa todo esto? En los enfermos tratados con corticoides, el tratamiento podría ser una explicación, pero ¿y en los no tratados? No parece que el lupus ataque directamente la suprarrenal ¿pero no podrán existir A. Ac. suprarrenales, en el lupus, como existen muchos otros? Ello es posible ya que algunos han demostrado Ac. antisuprarrenales en 16 de 30 casos de Addison. Pero queda otra pregunta más de fondo ¿no será que el lupus tenga como base una cierta deficiencia suprarrenal que fomenta el desarrollo de A. Ac.? Son todas preguntas muy sugestivas que no podemos contestar; como tampoco asegurar que dado el hallazgo del trastorno en el 100 por ciento de los casos estudiados, sea éste un elemento permisivo para hacer el diagnóstico.

Haciendo un resumen de todos los síntomas y su frecuencia, Jalil ha hecho la siguiente clasificación con la que yo estoy enteramente de acuerdo:

1. Síntomas casi constantes, 90 - 100 por ciento de frecuencia: fiebre y artralgias.

2. Muy frecuentes (50 - 90% de positividad): enflaquecimiento, malestar general, artritis, mariposa lúpica, alopecia, pelo de lupus, eritemas extrafaciales y edemas y nefritis con albuminuria.

3. Medianamente frecuentes (25-50%) — Soplos cardíacos, taquicardia, manos lúpicas, pigmentación, descamación, dolores abdominales, vómitos, diarreas, hepatomegalia, aborto habitual, amenorrea, linfoadenopatía, conjuntivitis, quemosis, mialgias, neumonitis, pleuresía, acrocianosis, hipertensión, síndroma de Raynaud.

4. Infrecuentes (menos de 25%) — Caquexia, alergias, hipersensibilidad a drogas, miocarditis (cardiomegalia y/o insuficiencia cardíaca primitiva), nódulos subcutáneos, perneones, parotiditis, esplenomegalia, estomatitis, síndroma de Sjögren, encefalitis, convulsiones, polineuritis, sicosis, nefrosis, ascitis, pericarditis, poliserositis, gangrenas o necrosis digitales.

Con todos estos documetos ¿cómo hacemos el diagnóstico de lupus?

Nosotros hicimos en nuestra publicación del año 1958 unos esquemas diagnósticos que los seguimos estimando como muy útiles. Ahora queremos presentar una forma más amplia para diagnosticar y, a semejanza de lo hecho por Jones en materia de enfermedad reumática, hemos dividido los síntomas descritos en síntomas mayores y menores según su importancia para el diagnóstico.

Los síntomas mayores serían: 1) Artropatía, 2) síntomas cutáneos, 3) mano lúpica, 4) alopecia y pelo de lupus, 5) mialgias, 6) trombopenia, 7) anemia hemolítica, 8) síndroma de Raynaud, 9) nefropatía con o sin nefrosis, 10) síndroma de Sjögren, 11) quemosis, 12) polineuritis, 13) pericarditis, 14) necrosis digitálicas, 15) poliserositis, 16) retinopatía lúpica con cuerpos citoides.

Los síntomas menores serían: 1) Fiebre, 2) compromiso del estado general, enflaquecimiento, 3) pigmentaciones, 4) anemia, 5) leucopenia, 6) trastornos abdominales y gastrointestinales, 7) vómitos y diarreas, injustificadas y de repetición, 8) hepatomegalia, 9) esplenomegalia, 10) miocarditis, 11) cardiomegalia, 12) acrocianosis, 13) encefalitis, 14) convulsiones, 15) sicosis, 16) neumopatía o neumonitis de repetición - disnea "sine materia", 17) ascitis injustificadas, 18) linfoadenopa-

Cuadro Nº 8

EL DIAGNOSTI CO DEL LUPUS

Síntomas mayores	*Síntomas menores*
1) Síntomas cutáneos mariposa lúpica manos lúpicas 2) Alopecia y pelo de lupus 3) Necrosis digitales 4) Artropatías 5) Mialgias 6) Trombopenia (Síndroma de Werlhof) 7) Anemia hemolítica 8) Síndroma de Raynaud 9) Nefropatía-Nefrosis 10) Síndroma de Sjögren 11) Quemosis 12) Polineuritis 13) Pericarditis 14) Pleuresía (sobre todo si es bilater.) 15) Poliserositis 16) Retinopatía propia: cuerpos citoides	1) Fiebre 2) Compromiso general 3) Pigmentaciones 4) Anemia 5) Leucopenia 6) Transtornos abdominales y gastrointestinales injust. 7) Vómitos - diarreas 8) Hepatomegalia 9) Esplenomegalia 10) Miocarditis 11) Cardiomegalia 12) Acrocianosis 13) Encefalitis 14) Convulsiones 15) Sicosis 16) Neumopatía de repetición 17) Ascitis 18) Linfoadenopatías 19) Nódulos subcutáneos 20) Osteonecrosis aséptica 21) Retinopatía no específica 22) V.S. muy elevada
Elementos de confirmación 1.—Células L.E. 2.—Cuerpos hematoxilínicos 3.—Biopsia de piel 4.—Biopsia de riñón 5.—Autopsia 6.—Acumulación de gran número de síntomas mayores y menores	

tías, 19) nódulos subcutáneos, 20) osteonecrosis aséptica, 21) retinopatía inespecífica y 22) velocidad de S. muy elevada.

Nos parece que a) con dos síntomas mayores o b) con un síntoma mayor y dos menores o c) con varios menores, basta para plantear el diagnóstico, con razonable fundamento clínico y debemos enseguida procurar su confirmación.

En realidad, hay síntomas mayores, tan categóricos, que con uno sólo se plantea el diagnóstico. Es el caso de la mariposa lúpica, de las manos o dedos de lupus, del pelo de lupus, de las pleuresías bilaterales, de las nefrosis o de las necrosis digitales.

La confirmación en clínica se hace: 1) Por búsqueda de las células LE. 2) Cuerpos hematoxilínicos encontrados en cualquier parte. 3) Biopsia de piel. 4) Biopsia de riñón. 5) Autopsia. 6) Acumulación de gran número de síntomas mayores y menores.

Ya hemos analizado el alcance de las células LE. Cuando están presentes en forma categórica, las estimamos específicas, pero su positividad es en nuestra experiencia de 85,8% tomando los resultados a través de toda la evolución de la enfermedad, siendo menor (tal vez 70%) en exámenes aislados. El problema está justamente en los casos que tienen células negativas. Hay que reconocer que somos demasiado dependientes de las células LE y cuando son negativas nos sentimos inseguros en nuestra posición. En el último tiempo Ducach ha hecho una modificación para aumentar la positividad, pero de todos modos siempre quedan casos negativos. Y son justamente algunos casos muy agudos los que dan negativo, quizá porque en ellos hay mucha fijación de Ac. en los tejidos (cuerpos hematoxilínicos) y escasean los anticuerpos en la circulación como también escasea el complemento. Jalil ha hecho en mi Clínica la observación que también es negativo, cuando hay proteinuria marcada en la cual es dable suponer, se escapa el Ac. por la orina y disminuye en la sangre, y también, en los casos con trombopenia, en que no se forma coágulo in vitro, y la aparición de la célula L.E. es menos factible.

Cuando las células LE son negativas, tenemos como confirmatoria del diagnóstico la propia clínica, que con una mayor acumulación de síndromas y síntomas nos va dando más y más seguridad:

si en vez de dos síntomas mayores, reunimos cinco o seis y otros tantos menores se comprende que el diagnóstico se acerca a lo indudable; pero, fuerza es reconocerlo, nunca nos sentimos 100% seguros, porque tenemos la experiencia que es ahí donde se producen los errores y casos tales nos ha resultado ya sea un Hodgkin, o un púrpura trombopénico trombótico, etc. En una ocasión llegamos a la autopsia con la duda de si sería LES o un síndroma de Stevens Johnson y si bien la autopsia nos aseguró el LES, nunca estuvimos totalmente seguros en la Clínica.

La biopsia, la hemos usado muy poco (sea en la piel, en el ganglio, bazo esplenectomizado, en el riñón, en el hígado o en la pleura en caso de derrame), porque sus resultados no siempre son elocuentes; sólo por excepción nos aclara, como sucedió con una biopsia pleural en que se demostraron cuerpos hematoxilínicos. La autopsia es evidente que confirma cuando se encuentran los elementos específicos: cuerpos hematoxilínicos; periarteritis laminar concéntrica en el bazo; endocarditis de Libman Sacks; nefritis con el aspecto casi específico del wire-loop, o infiltrados arteriales en los ganglios o en otros órganos. Es claro que la autopsia nos sirve para el avalúo de muchos síntomas, pero a nosotros los clínicos, nos interesa especialmente el diagnóstico "in vivo". Más de alguna vez la propia autopsia no nos garantiza nada porque sólo se encuentran escasas manifestaciones y todavía inespecíficas que nada aseguran o sólo se hallan fibrosis múltiples propias de un lupus curado. Recuerdo haber leído hace tiempo una frase de Mallory que creo que es valedera "en ocasiones el diagnóstico patológico del LES se hace más "por lo que no es" que "por lo que es".

Puede constituir elemento de diagnóstico la respuesta a los corticoides. Esta es en general muy buena en el lupus, sobre todo en el agudo que a veces se apaga como por encanto. Es muy buena también en la AR, pero es pobre en otros cuadros.

Hay que reconocer que la mayor dificultad diagnóstica es con las demás enfermedades del colágeno. En realidad ésta es una discusión relativa ya que son problemas tan vecinos que quizás son uno mismo. Así y todo hay entre estos cuadros algunas diferencias evolutivas y terapéuticas. La AR responde al oro ante el cual ninguna otra responde. La AR y el LES responden muy bien a los corticoides, excepción de algunos síndromas.

La DM y la PN es muy variable, en su respuesta, aunque no hay nada mejor que hacer; y la ESD en general es de muy pobre respuesta. Presentamos en un cuadro especial las diferencias entre estas distintas enfermedades. (Cuadro Nº 9).

¿Con qué hemos confundido o tenido problema en el diagnóstico del lupus? Ya dijimos antes, con cánceres que se acompañan de reacciones autoinmunológicas (dolores musculares, polineumopatías, dolores articulares, fiebre, etc.); con enfermedades de Hodgkin o linfosarcoma: en una ocasión estuvimos en duda durante largo tiempo entre un Hodgkin o linfosarcoma y un LES, y resultó al final una macroglobulina de Woldenström; con Stevens Johnson; con púrpura trombopénico trombótico, con endocarditis subaguda bacteriana; con enfermedad reumática, etc.

Para terminar es indispensable que nos refiramos, aunque sea de paso, a las asociociones del lupus, que se han registrado en nuestra Clínica y que pueden hacer más difícil el diagnóstico:

Con Enfermedad Reumática.
Con A.R. y E.S.D. (muy discutible).
Con Periarteritis nodosa.
Con Enf. de Hodgkin.
Con Linfoma folicular gigante.
Con Síndroma de Sjögren.
Con Tiroiditis.
Con Miastenia gravis.
Con Soriasis.
Con Tuberculosis.
Con Cirrosis o hepatitis crónica (¿hepatitis lupoide?).

Como se vé el diagnóstico como en toda la medicina, es fácil en los casos típicos, con lesión cutánea o artropatía febril o nefropatía asociada o artropatía con o sin fiebre; o en los casos de Raynaud con artropatía o eritema o en los

Cuadro Nº 9

PRINCIPALES GRUPOS DE SINTOMAS DE LAS ENFERMEDADES LLAMADAS "DEL COLAGENO"

Síntomas	*Enf. reum.*	*Artritis reum.*	*L.E.*	*P.A.N.*	*Derma.*	*Esclerod.*
Constitucional	+++	++	+++	+++	+++	+
Vasomotores	±	+++	+++	±	++	+++
Articulares	+++	+++	++	+	+	++
Piel	+	+	+++	+	+++	+++
Mucosas			+++		+	
Oculares	+	++	++		+	
Sist. linfát.	±	+	++	±	±	±
Nervios perif.		+	+	+++		
Músculos		++	+	+++	+++	++
Nódulos	+	++	+			
Serositis	++		+++	+	+	+
Cardiacos	+++	+	++	+	+	+
Renales			+++	+++		
Hipertensión			+	+++		
Pulmonares	+		++	+		++
Gastrointest.	+		++	++	+	+
Hemorragias			+			

Apreciación global de la frecuencia e intensidad de los síntomas ± a +++.

de Anemia hemolítica y/o trombopenia esencial combinada con cualquiera de los otros elementos mencionados, etc. Pero otras veces es difícil, como sucede cuando el hecho esencial es una fiebre aislada o una polineuritis o una miositis. Muchas veces la orientación diagnóstica viene de lo abigarrado, disperso e inconexo de los síntomas simultáneos (síntomas renales, poliarticulares, neurológicos, etc., etc.) y por ese sólo carácter guían a la idea que se trata de una enfermedad difusa que toma salpicadamente muchos órganos y sistemas. Pero lo que es realmente fundamental para hacer el diagnóstico es tenerlo presente siempre, cada vez que aparezca uno o varios de sus síntomas mayores o menores. Sólo así haremos los diagnósticos. De lo contrario los escaparemos.

BIBLIOGRAFIA

1.—Mac Kay, Ian y Barnet F. Macfarlane.—Pathogenesis, Chemistry and Therapy Autoinmune Diseases. Tomas Books, 1964.

2.—Howie, J. B. and Helyer, B. J.—Autoinmune Disease in Mice. (An. of the New York Ac. of Science) 124: 167, June 30, 1965.

3.—Armas Cruz, R.; Costa, C. y Carvajal,—Lupus Eritematoso Generalizado. Soc. Med. de Ch. Presentación inédita. Julio 18, 1947.

4.—Armas Cruz, R. y Harnecker, J.—Lupus Eritematoso Generalizado. Rev. Méd. de Chile. Suplemento Nº 1; Septiembre 1950.

5.—Ducach, G. y Granic, J.—Células del Lupus Eritematoso en la sangre circulante. Soc. Méd. de Ch. Sesión 15-9-1950. Rev. Méd. de Ch. 78: 687, 1950.

6.—Parrochia, E.—Lupus Eritematoso Generalizado y Cortisona. Selecciones de Reuniones Clínicas y A. Clínicas del Hosp. del Salvador 111, Nº 3-4, 1951.

7.—Armas Cruz, R.; Harnecker, J. y Parrochia, E.—Cortisona en el Lupus Eri'ematoso Generalizado. Evolución clínica y efectos secundarios en 15 casos tratados. Rev. Méd. de Ch. 80, 449 (Agosto 1952).

8.—Ducach, G. y Granic, J.—Células del Lupus Eritematoso. R. M. de Ch. 80: 657, Nov. 1952.

9.—Ducach, G. y Granic, J.—Células del Lupus Eritematoso. Congreso de Hematología de Buenos Aires, Dic. 1952.

10.—Harnecker, J. y Armas Cruz, R.—Tratamiento con Cortisona del LEG. Lº Congreso de Enf. Reumáticas. Montevideo, Uruguay. Marzo 14, 1953.

11.—Armas Cruz, R.; Harnecker, J.; Parrochia, E. y Prado, S.—Lupus Erythémateaux généralisé. Etude de Clinique et de laboratoire de 36 cas. La Semaine des Hopitaux de Paris. 30; Nº 2; 6 Juillet 1954.

12.—Armas Cruz, R. y Harnecker, J.—Veinticinco casos de Lupus Eritematoso Generalizado tratados con cortisona. Evolución de algunas pruebas de laboratorio y control posterior. R. M. de Ch. 81: 323 (Jun. 1953).

13.—Armas Cruz, R. y Harnecker, J.—Experiencia de 50 casos de Lupus Eritematoso Generalizado. R. M. de Ch. 82: 1 (Enero 1954).

14.—Harnecker, J. y Ossandón, M. y Armas Cruz, R.—Enfermedad de Libman-Sacks. R. M. de Ch. 82: 644, 1954.

15.—Ossandón, M.; Harnecker, J. y Jalil, J.—Anatomía Patológica del LEG. R. M. de Ch. 83: 140 (1955).

16.—Armas Cruz, R. y Harnecker, J.—Consideraciones clínicas y Terapéuticas sobre LEG. R. M. de Ch. 83: 152, (Marzo 1955).

17.—Armas Cruz, R.; Harnecker, J.; Ducach, G. y González, F.—Clinical Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. Am. Jour .of Med. (N. C.) 25: 409-419, Sept. 1958.

18.—Jalil, J.; Armas Cruz, R.; Harnecker, J. y González, F.—Lupus Eritematoso Generalizado. Análisis de 100 casos tratados con corticoides suprarrenales en comparación con 25 casos no tratados. R. M. de Ch. 86: 717 (Dic. 1958).

19.—Hargraves, M. M.; Richmond, H. and Morton, B.—Presentation of two bone marrow elements the "tart" cell and the "LE" cell; Proc. Staff Meettings, Mayo Clinic (23-25) 1948.

20.—Zimmer, Fan and Hargraves, M. M.—The effect of blood coagulation on LE cell formation (Proc. Staff; Mayo Clinic 27; 424, 1952).

21.—Snapper, F. and Nathan D. J.—The Mechanics of the Lei cell phenomenon; studied with a simplified test Blood 10: 718, 1955.

22.—Sockley, J.; Friedman, F.; Felhake, C. and Schwartz, S.—In vivo demostration of the LE phenomenon J. Lab. & Cl. Med. 46: 624, 1955.

23.—Harvey, A. M. et al SLE.—Review of the literature and Clinical Analysis of 138 cases. Medicine 33: 291, 1954.

24.—Dubois, E. L. and Martel, S.—Discoid Lupus Erythematosus; an analysis of its Systemic Manifestations. Ann. Int. Med. 92: 168, 1953.

25.—Jalil, J.; Guererro, Rosario y Harnecker, J.—Valoración de la Metilprednisolona; Triamcinolona y Dexametasona en el Trat. de LEG. R. M. de Ch. 88: 12 (En. 1960).

26.—Jalil, J.—Fenómenos Inmunobiológicos en clínica humana. R. M. de Ch. 88: 665, 1960.

27.—Armas Cruz, R. y Jalil, J.—Conceptos Actuales sobre LES y enfermedades del Colágeno. Bol. del Hosp. S. J. de Dios, 13: 230, Julio-Agosto de 1966.

ULCERA GASTRICA Y CARBENOXOLONA

Drs. ESTEBAN PARROCHIA B. y RAUL VASQUEZ

(Servicio y Unidad Docente de Medicina. Departamento de Gastroenterología)

La úlcera gástrica es una afección común en nuestro medio, en el que representa uno de los principales rubros de la patología gastroenterológica orgánica y alcanza una prevalencia superior a la que ostenta en otros países, en los que predomina claramente la úlcera duodenal. Sin embargo, pese a su frecuencia y a los avances realizados en los últimos años, sigue planteando al clínico una serie de interrogantes etiopatogénicas y fisiopatológicas, así como importantes problemas prácticos de orden diagnóstico y terapéutico, que distan de estar satisfactoriamente resueltos y constituyen, en consecuencia, una fuente de continua controversia.

Al circunscribir el problema exclusivamente al aspecto terapéutico, surge de inmediato, la pregunta de cuál es el tratamiento oficial de la úlcera gástrica benigna, debidamente certificada, más allá de toda duda razonable, por los procedimientos actualmente disponibles, es decir, por la exploración radiológica y endoscópica, complementada, en lo posible, mediante la biopsia de la lesión, o en su defecto, por la citología gástrica. A este respecto, la mayoría de los autores concuerda en estimar que la úlcera gástrica, es una afección de tratamiento primaria y esencialmente médico, en la cual la cirugía sólo se plantea frente a la aparición de complicaciones o al fracaso del tratamiento médico estricto y bien controlado, mantenido por un plazo prudencial de 3 meses y, en determinadas, circunstancias, por un tiempo más prolongado.

Hay que reconocer, no obstante, que este criterio no es unánimemente aceptado y que hay quienes sostienen, basados en argumentos atendibles, que la úlcera gástrica debe ser considerada, en principio, como una afección de naturaleza quirúrgica.

Su etiopatogenia sigue siendo desconocida pese a que, en el curso de los últimos años, se ha ido acentuando progresivamente la tendencia a aceptar que la úlcera gástrica representa una entidad clínica diferente de la duodenal, en cuya patogenia los factores agresivos, representados por la secreción acidopéptica, son necesarios pero no desempeñan un rol preponderante. Por el contrario, en ella se atribuye especial importancia a la quiebra de los factores defensivos, cuya naturaleza y cuyos mecanismos de acción aún no se conocen con exactitud. La situación que señalamos explica que el tratamiento médico de la úlcera gástrica siga siendo sintomático (1) y descanse fundamentalmente sobre tres pilares básicos que son el reposo, el régimen blando fraccionado y el empleo de alcalinos, de los cuales los últimos tendrían el objetivo discutible de neutralizar, parcialmente, una clorhidria habitualmente normal o disminuida. A este respecto, resulta interesante señalar que Doll y colaboradores (2), después de analizar a través de 16 años la eficacia de 13 procedimientos o elementos terapéuticos preconizados en el manejo de la úlcera gástrica, concluyen que sólo pueden certificar la utilidad del reposo en cama y de la supresión del tabaco.

Para poder resolver la controversia que plantea la terapéutica de la úlcera gástrica, es necesario precisar cuál es, en la práctica, la real eficacia del tratamiento médico actual, problema que debe analizarse tanto en términos de resultados inmediatos como de rendimiento alejado.

La respuesta a esta interrogante es difícil debido a la escasez de estudios prospectivos adecuados; a las diferencias que exhiben los materiales humanos utilizados por los diversos autores; a la variabilidad de los esquemas terapéuticos empleados; a la disparidad de los períodos de observación y a la falta de uniformidad de los criterios de curación (clínicos, radiológicos y endoscópicos). En lo que se refiere a resultados inmediatos, puede afirmarse que el tratamiento médico, prolongado por 3 meses, sólo determina la completa curación radiológica y endoscópica del 40 a 50% de las úlceras gástricas. A este respecto, es necesario recalcar que su eficacia no puede juzgarse adecuadamente por la sola desaparición de la sintomatología subjetiva ni por la simple reducción en el tamaño de la lesión, sino que exclusivamente por su cicatrización completa. Este hecho, por su parte, no puede certificarse por la mera desaparición de la imagen radiológica, sino que requiere de confirmación endoscópica.

En un trabajo reciente, Llanos y colaboradores (3) demuestran que el 29% de las úlceras gástricas curan totalmente con tratamiento médico al cabo de 1 mes y que el 44% lo hace en el plazo de 3 meses. Estas cifras, bastante desalentadoras, concuerdan casi exactamente con las comunicadas por numerosos autores extranjeros (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12), quienes establecen, además, que los resultados desmejoran mientras más grande sea el tamaño de la lesión y mayor la edad de los pacientes y el tiempo de evolución de la afección.

En consecuencia, el tratamiento médico clásico si bien es eficaz desde el punto de vista sintomático, fracasa en alrededor de la mitad de los casos, en los que no se consigue la cicatrización de la lesión al cabo de 3 meses, quedando los enfermos expuestos al riesgo de complicaciones, entre las cuales destaca la hemorragia digestiva.

Por otra parte, el análisis del pronóstico alejado revela que, además de esta seria limitación, el tratamiento médico tampoco es capaz de modificar significativamente la historia natural de la enfermedad ulcerosa, ni siquiera en los casos que inicialmente alcanzan la curación completa. En efecto, no reduce substancialmente la incidencia de las complicaciones ni de las recurrencias, cuya frecuencia aumenta en forma proporcional a la prolongación del tiempo de observación. Es así como estas últimas oscilan entre 36% según Ferriman (11) y 98% según Flood y Hennig (13), autores que mantienen el control de sus casos por espacio de 5 y 7 años respectivamente. Por último, el tratamiento médico tampoco elimina el riesgo de transformación maligna, el que aunque reducido (1 a 2%), es aceptado por la mayoría de los autores.

Los hechos señalados justifican sobradamente la búsqueda de nuevos elementos terapéuticos, en un intento por mejorar la eficacia del tratamiento médico de la úlcera gástrica, tanto en lo que se refiere a sus resultados inmediatos como a los alejados. Cabe señalar, no obstante, que en este, como en otros campos, la demostración objetiva de la real utilidad de una determinada medida terapéutica, no resulta tarea fácil. Ello se debe a la variabilidad que caracteriza la evolución de la afección; a las condiciones éticas que hacen difícil prescindir de recursos de reconocida utilidad y a la necesidad de estudios controlados, prolongados en el tiempo, realizados con técnica doble ciega y basados en casuísticas numerosas que son difíciles de reunir en plazos cortos.

La experiencia señala que, pese al entusiasmo inicial, la mayoría de los elementos farmacológicos que se han preconizado en el tratamiento de la úlcera gástrica, no han logrado demostrar su eficacia y han caído en el descrédito, sin resistir satisfactoriamente la prueba del tiempo. Por otra parte, algunos de los que se emplean actualmente, tales como los antiácidos, los anticolinérgicos y los estrógenos (14, 15), no gozan de aceptación unánime y siguen aún en el tapete de las discusiones.

La Carbenoxolona o Biogastrona es un nuevo recurso que, durante el último decenio, ha concitado el interés de los autores europeos y particularmente de los ingleses, siendo ampliamente ensayada y estudiada. Corresponde a un glucósido extraído del liquorice o succus liquiritrae obtenido del regalis. Revers (16), en 1946, parece haber sido el primero en atribuir a este extracto un posible efecto cicatrizante en la úlcera gástrica. Desde entonces los trabajos se han multiplicado con el objeto de aislar la sustancia activa; analizar su farmacología; demostrar su utilidad clínica; determinar su mecanismo de acción y precisar su dosis terapéutica, así como sus posibles efectos laterales. Gracias a ellos se ha llegado a determinar que el principio activo derivado del ácido glicirretínico que

es la aglicona del ácido glicirrizínico y se conoce con el nombre de Carbenoxolona o Biogastrona, sustancia caracterizada por absorberse rápida y casi exclusivamente en el estómago y por eliminarse a través de la bilis en forma de compuestos conjugados, probablemente inactivos. Estas sustancias son reabsorbidas en el intestino, cumpliendo un circuito enterohepático. Trabajos realizados con Carbenoxolona marcada con C14 demuestran que la excreción final se hace por las heces en un 70 a 80%; por el aire expirado en un 10 a 20% y por la orina en un 1% (17, 18).

Numerosos trabajos realizados hasta la fecha ,empleando técnica doble ciega y con materiales humanos comparables (2, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26) permiten establecer los hechos siguientes:

1. La carbenoxolona, administrada por espacio de 1 a 3 meses, en dosis diaria de 300 mg., aumenta. en forma apreciable, el porcentaje de las úlceras gástricas tratadas ambulatoriamente, que alcanzan la curación completa, demostrada radiológica y/o endoscópicamente, tal como se aprecia en el Cuadro Nº 1.

2. La administración de carbenoxolona, en dosis habituales, a ulcerosos gástricos sometidos a reposo en cama parece no mejorar substancialmente los resultados del tratamiento médico, como se desprende del trabajo realizado por Middleton, Cooke y Skyring (20), quienes, al cabo de 3 semanas, observan cicatrización de la lesión en el 27 por ciento de los pacientes tratados con biogastrona y en el 31% de los del grupo control.

3. La carbenoxolona, utilizada en tabletas corrientes. parece no influenciar la evolución de la úlcera duodenal. Ello se atribuye al hecho de que su acción cicatrizante, se debería a un efecto local, el que no se ejercería a nivel del duodeno, dada su característica de absorberse en el estómago.

4. A la dosis habitual de 300 mg. diarios la carbenoxolona tiene efectos laterales relativamente frecuentes e importantes, los que se manifiestan principalmente en los sujetos mayores de 60 años y consisten esencialmente en retención de sodio y agua y en eliminación de potasio. Esta acción de tipo aldosterónico, que ha sido estudiada por Montgomery (27) y por Turpie y Thomson (23), se traduce clínicamente por edemas, aumento de peso, hipertensión y ocasionalmente por insuficiencia cardíaca congestiva. Mohamed y colaboradores (28), por su parte, han observado hipokalemia acentuada, acompañada de tetraparesia flácida y mioglobinuria. Estos efectos laterales indeseables tienen una frecuencia variable, según los diversos autores pero, en algunas series, se presentan hasta en el 50% de los casos tratados con 300 mg. diarios. Ello limita seriamente el empleo de la carbenoxolona; obliga a administrarla con control seriado de peso y presión arterial y a evitar su empleo en pacientes de edad, en portadores de hipertensión, cardiopatías y nefropatías crónicas y en sujetos sometidos a tratamientos esteroidales.

En resumen, la carbenoxolona sería útil en la úlcera gástrica pero no en la duodenal; su eficacia sólo se manifestaría en los pacientes tratados ambulatoriamente pero no resulta evidente en los sometidos a tratamiento médico clásico el que, además de régimen y alcalinos, incluya también reposo físico en cama. Ello induce a aceptar que la biogastrona pudiera substituir esta medida frecuentemente resistida o burlada por un elevado porcentaje de los enfermos. En consecuencia, su empleo permitiría que ulcerosos gástricos, tratados ambulatoriamente, alcancen aproximadamente la misma proporción de curación lesional que aquéllos que son sometidos a reposo estricto. Cuando esta medida se cumple, el agregado de carbenoxolona no mejora substancialmente el rendimiento del tratamiento médico, en lo que a sus resultados inmediatos se refiere. Por último, su empleo no está exento de inconvenientes y de riesgos derivados de sus efectos laterales de tipo aldosterónico. Para disminuirlos se han sugerido las siguientes soluciones:

1. Reducción de la dosis terapéutica de 300 a 150 mg. diarios, lo que en opinión de Cocking y Mac Caid (29) y de Montgomery (27) aminora significativamente los efectos laterales. Según algunos autores (20) esta reducción de la dosis diaria no modifica los resultados obtenidos, posición que no es unánimemente compartida y que es rechazada por Doll y colaboradores (30).

2. Empleo concomitante de diuréticos que favorecen la excreción de sodio y agua, impidiendo la aparición de edemas y de hipertensión arterial pero que tienen el inconveniente de acentuar la hipokalemia por excreción renal exagerada de potasio.

Con este objeto se han ensayado los diuréticos tiazídicos con buenos resultados ya que reducen en forma importante los efectos laterales sin disminuir la eficacia de la carbenoxolona. No ocurre lo mismo con la administración de antagonistas de la aldosterona (espinolactona), substancias, que si bien impiden la retención de sodio y agua y reducen los efectos laterales, tienen el inconveniente de anular la acción cicatrizante de la biogastrona, como lo señalan Langman (31), Doll y colaboradores (30) y Cocking y Mac Caid (29).

3. En el curso de los últimos años, se ha observado que el liquorice desglicirrinizado (contenido en el Caved S) mantiene la acción cicatrizante de la carbenoxolona pero está exento de sus efectos laterales de tipo aldosterónico. Este hecho ha sido demostrado por Tewari y Trembalowicz (32), por Turpie y colaboradores (26) y por Russell y Dickie (25) e induce a aceptar que el liquorice contiene, además del ácido glicirrizínico, una o varias otras sustancias activas, de naturaleza aún desconocida, que estimulan la cicatrización de las úlceras gástricas.

Tal como lo señalamos anteriormente, la carbenoxolona administrada en tabletas se absorbe rápidamente en el estómago, alcanzando precozmente altos niveles sanguíneos. En estas condiciones, sólo una muy pequeña fracción de la droga llega al duodeno, lo que explicaría que no influencie, en forma apreciable, la evolución de la úlcera duodenal pese a ejercer sobre ella un efecto sintomático beneficioso, atribuible a su acción antiespasmódica, la que también es propia del liquorice desglicirrinizado (32).

Para obviar el inconveniente mencionado se ha tratado de administrar la carbenoxolona en cápsulas especiales (ácido tartárico y bicarbonato de sodio) que impidan su absorción gástrica y que sólo la liberen en el duodeno, permitiendo que ejerza, a este nivel, su acción cicatrizante local (17). La droga, así presentada, se denomina Duogastrona y hay estudios que le atribuyen resultados satisfactorios en el tratamiento de la úlcera duodenal. Montgomery y colaboradores (33), empleando 200 mg. diarios de Duogastrona durante 6 semanas en 22 ulcerosos duodenales, observan cicatrización lesional en el 41% de ellos y sólo en el 14% de 22 casos controles tratados con hidróxido de aluminio coloidal. No obstante, señalan que, debido a lo reducido de su casuística, la diferencia existente no alcanza a ser estadísticamente significativa. Los autores manifiestan, también que, en su opinión, la menor eficacia de la carbenoxolona en la úlcera duodenal se explicaría por el hecho de que es dudoso que las cápsulas de Duogastrona realmente consigan liberar su contenido en el duodeno.

En efecto, se ha observado que, por ser muy livianas, flotan en el estómago. Por otra parte, la rapidez del tránsito por el bulbo duodenal hace difícil esperar que una droga de acción local, como la carbenoxolona, tenga efecto terapéutico a este nivel, aún cuando ostente gran afinidad por el mucus. Finalmente, la estimulación de la secreción de mucus y

Cuadro Nº 1

ULCERAS GASTRICAS TRATADAS AMBULATORIAMENTE CON Y SIN CARBENOXOLONA (300 mg. DIARIOS). PORCENTAJE DE CURACION RADIOLOGICA Y/O ENDOSCOPICA

Autores	*Año*	*Días de Tratamiento*	*Con carbenoxolona* Nº casos	Curación	*Sin carbenoxolona* Nº casos	Curación
Doll y col. (19)	1962	35	30	36.7%	20	5.0%
Horwich y col. (22)	1965	14	18	50.0%	15	40.0%
Doll y col. (2)	1965	28	24	41.7%	22	27.3%
Bank y col. (24)	1967	28	11	45.5%	11	18.2%
Doll y col. (30)	1968	35	22	40.9%	—	—
Promedio			105	41.9%	68	22.1%

el fortalecimiento de la barrera mucosa parecerían tener menor importancia en la úlcera duodenal que en la gástrica, particularmente si se acepta que en ella el factor patogénico fundamental es la acción agresora de la secreción ácido péptica y no la depresión de los mecanismos defensivos.

En resumen, es posible que la Duogastrona sea útil en la úlcera duodenal pero su eficacia necesita ser fehacientemente demostrada antes que este nuevo elemento pueda incorporarse en forma oficial al tratamiento médico de esta afección.

El mecanismo de acción de la carbenoxolona sigue siendo desconocido. Se sabe, no obstante, que se trata de un triperpenoide pentacíclico obtenido del liquorice o succus liquiritrae del regalis, que tiene una estructura química parecida a los esteroides y que, pese a su acción aninflamatorio y aldosterónica, similar a la de los mineralcorticoides, ejerce un efecto cicatrizante local que favorecería la curación de las úlceras gástricas. Estudios histológicos e histoquímicos han demostrado que no modifica los procesos de proliferación celular y de reparación tisular. Se sabe, asimismo, que tampoco interfiere en la secreción acidopéptica del estómago (24, 29). Se piensa que su acción cicatrizante estaría condicionada por una estimulación de la secreción de mucus por parte del epitelio gástrico y particularmente de las células de regeneración (34). Es así como, en estómagos operados, se ha observado que la mucosa está recubierta de una gruesa capa de mucus viscoso y adherente, cuando la intervención ha sido precedida de la administración de carbenoxolona. Lo contrario, se aprecia, en cambio, cuando se han empleado corticoides.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. El liquorice contiene, por lo menos, dos tipos de sustancias que serían activas en el tratamiento de la úlcera gástrica. Ellas son la Carbenoxolona o Biogastrona, derivada del ácido glicerrizínico y el liquorice desglicirrinizado.

2. Ambas sustancias parecen acelerar y promover la cicatrización de la úlcera gástrica tratada ambulatoriamente, como se desprende de estudios realizados con técnica doble ciega, que comparan los resultados inmediatos (porcentaje de cicatrización del nicho ulceroso) alcanzados en pacientes que reciben derivados del liquorice con los que se observan cuando sólo se administran placebos (41,% y 22,1%, respectivamente).

3. El efecto beneficioso de estas sustancias no es tan evidente cuando se emplean en ulcerosos gástricos hospitalizados o cuando se comparan sus resultados inmediatos con los del tratamiento médico clásico que incluye reposo en cama estricto. En efecto, esta terapia, aún sin derivados del liquorice, asegura también la cicatrización lesional en aproximadamente el 50% de los casos, al cabo de 3 meses.

4. En consecuencia, los derivados del liquorice, permitirían suprimir el reposo y simplificar el tratamiento de la úlcera gástrica, sin desmejorar sus resultados en lo que a cicatrización del nicho se refiere.

5. La carbenoxolona tiene efectos laterales indeseables, frecuentes e importantes que derivan de su acción aldosterónica y que se manifiestan por retención de sodio y agua y por eliminación de potasio. Estos efectos se presentan hasta en el 50 por ciento de los casos y tienen especial significación en los pacientes de edad y en los portadores de hipertensión y de cardiopatías y nefropatías crónicas.

6. La frecuencia y magnitud de estas acciones secundarias pueden disminuirse reduciendo las dosis de carbenoxolona de 300 a 150 mg. diarios; administrando simultáneamente diuréticos tiazídicos o empleando liquorice desglicirrinizado en lugar de biogastrona. Los antialdosteronicos no deben usarse porque anulan la acción cicatrizante de la carbenoxolona.

7. Los derivados del liquorice, administrados en tabletas, se absorben rápidamente en el estómago y no son eficaces en el tratamiento de la úlcera duodenal, con la que no llegan a ponerse en contacto. Para obviar esta limitación se ha preconizado su empleo en cápsulas especiales que liberarían la biogastrona en el píloro y en el bulbo duodenal. (Duogastrona). La eficacia de este recurso terapéutico es aún discutible.

8. Algunos autores piensan que la administración prolongada de carbenoxolona, en dosis pequeñas, después de alcanzada la cicatrización lesional permitiría disminuir la frecuencia de las recidivas. Este hecho necesita ser confirmado antes de poder ser aceptado como válido.

9. Los derivados del liquorice no interfieren ni modifican el proceso normal de cicatrización. Tampoco alteran significativamente la secreción acidopéptica del estómago. Su acción sería local y derivaría de su efecto antiespasmódico y de su capacidad de estimular la secreción de mucus.

BIBLIOGRAFIA

1.—Rufín, F.—Aspectos polémicos de la Ulcera Gástrica. Rev. Méd. Chile. 98: 468, 1970.
2.—Doll, R.; Hill, I. D. and Hutton, C. F.—Treatment of gastric ulcer with carbenoxolone sodium and oestrogens. Gut. 6: 19, 1965.
3.—Llanos, O.; Valdivieso, V. y Guzmán, S.—Evaluación del tratamiento médico en la Ulcera Gástrica. Rev. Méd. Chile. 98: 435, 1970.
4.—Judd, E. S. and Priestley, J. T.—Treatment of Gastric Ulcer. Surg. Gynec. and Obst. 77: 21, 1943.
5.—Qvigstad, I. and Römcke, O.—Post investigation of medically treated gastric and duodenal ulcers. Act. Med. Scand. 126: 34, 1946.
6.—Malmros, H. and Hierton, T.—A post investigation of 687 medically treated cases of peptic ulcer. Act. Med. Scandinav. 143: 4, 1949.
7.—Martin, L. and Lewis, N.—Peptic Ulcer cases reviewed after ten years. Effect of medical treatment and indication for gastrectomy. Lancet. 2: 1115, 1949.
8.—Swynnerton, B. F. and Tanner, N. C.—Chronic gastric ulcer. A comparison between gastroscopically controlled series treated medically and series treated by surgery. Brit. Med. J. 2: 841, 1953.
9.—Finer, D. I. and Fry, J.—Peptic ulcer in general practice. Brit. Med. J. 2: 169, 1955.
10.—Paustian, F. F.; Stein, G. N.; Young, J. F.; Roth, J. L. A. and Bockus, H. L.—The importance of the brief trial of rigid medical management in the diagnosis of beningn versus malignant gastric ulcer. Gastroenterol. 38: 155, 1960.
11.—Ferriman, D.—Clinical management of chronic gastric ulcer. Gut. 3: 38-41, 1962.
12.—Angel, R. T.; Giacobine, J. W and Jordan, G. L.—A current evaluation of the problem of gastric ulcer. Am. J. Surg. 114: 730, 1967.
13.—Flood, C. A. and Henning, G. L.—Recurrence in gastric ulcer under medical management. Gastroenterol. 16: 57, 1950.
14.—Truelove, S. C.—Stilboestrol, phenobarbitone and diet in chronic duodenal ulcer. Brit. Med. J. 2: 559, 1960.
15.—Doll, R.; Langman, M. J. S. and Shawdon, H. H.—Treatment of gastric ulcer with oestrogens. Gut. 9: 46, 1968.
16.—Revers, F. E.—Heeft suecus liquiritae een genezende werking op de maagzweer? Ned. T. Geneesk. 90: 135, 1946.
17.—Craig, O.; Hunt, T.; Kimerling, J. J. and Park, D. V.—Carbenoxolone in the treatment of duodenal ulcer. Practitioner. 199: 109, 1967.
18.—Today's. Liquorice derivatives. Brit. Med. J. 1: 159, 1970.
19.—Doll, R.; Hill, I. D.; Hutton, C. F. and Underwood, D. J.—Clinical trial of a triterpenoid liquorice compound in gastric and duodenal ulcer. Lancet. 2: 793, 1962.
20.—Middleton, W. R. J.; Cooke, A. R.; Stephen, D. and Skyring, A. P.—Biogastrone in in-patient treatmen of gastric ulcer. A double blind study. Lancet. 1: 1030, 1965.
21.—Middleton, W. R.; Cooke, A. and Skyring, A.—Double blind study of biogastrone (Carbenoxolone) in the treatment of gastric ulcer. Gut. 7: 303, 1966.
22.—Horwich, L. and Galloway, R. W.—Treatment of gastric ulceration with carbenoxolone sodium: clinical and Radiological evaluation. Brit. Med. J. 2: 1274, 1965.
23.—Turpie, A. G. G. and Thomson, T. J.—Carbenoxolone sodium in the treatment of gastric ulcer with special reference to side-effects. Gut. 6: 591, 1965.
24.—Bank, S.; Marks, I. N.; Groll, P. E. S. and Van Edlick, E.—A trial of carbenoxolone sodium in the treatment of gastric ulceration. South Af. Med. J. 41: 297, 1967.
25.—Russell, R. I. and Dickie, J. E. N.—Clinicial trial of a deglycyrrhizinized liquorice preparation in peptic ulcer. J. Ther. Clin. Res. 2: 2, 1968.
26.—Turpie, A. G.; Runcie, J. and Thomson, T. J.—Clinical trial of deglycyrrhizinated liquorice in gastric ulcer. Gut. 10: 299, 1969.
27.—Montgomery, R. D.—Side effects of carbenoxolone sodium: a study of ambulant therapy of gastric ulcer. Gut. 8: 148, 1967.
28.—Mohamed, S. D.; Chapman, R. S. and Crook, J.—Hypokalemia, flaccid quadruparesis and myoglobinuria with carbenoxolone. Brit. Med. J. 1: 1581, 1966.
29.—Cocking, J. B. and Mac Caid, J. N.—Effect of low dosage of carbenoxolone sodium on gastric ulcer healing and acid secretion. Gut. 10: 219, 1969.
30.—Doll, R.; Langman, M. J. S. and Shawdon, H. H.—Treatment of gastric ulcer with carbenoxolone: antagonistic effect of spironolactone. Gut. 9: 42, 1968.
31.—Langman, M. J. S.—Carbenoxolone Sodium. Gut. 9: 5, 1968.
32.—Tewari, S. N. and Trembalowicz, F. C.—Some experience with deglycyrrhizinated liquorice in the treatment of gastric and duodenal ulcers with special reference to its spasmolytic effects. Gut. 9: 48, 1968.
33.—Montgomery, R. D.; Lawrence, I. H.; Manton, D. J.; Mendl, K. and Rowe, P.—A controlled trial of carbenoxolone sodium capsules in the treatment of duodenal ulcer. Gut. 9: 704, 1968.
34.—Goodier, T. E. W.; Horwich, L. and Galloway, R. W.—Morphological observations on gastric ulcers treated with carbenoxolone sodium. Gut. 8: 544, 1967.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

Drs. CARLOS MIQUEL, RAFAEL DEL RIO y JOSE SAAVEDRA

(Servicio y Unidad Docente de Medicina. Departamento de Cardiología)

Existen diversos criterios para considerar lo que se debe llamar taquicardia ventricular, así para algunos autores, bastaría que se produzcan 4 o 5 extrasístoles ventriculares en salvas.

La taquicardia ventricular tiene 2 maneras diferentes de presentarse: una benigna por así llamarla con frecuencia no muy alta, con complejos poco aberrantes, ya que su foco de origen es alto (por debajo de la unión A-V) y que se acompaña de escasos trastornos hemodinámicos. Esta forma es muy bien tolerada y los pacientes pueden llegar por sus pies a los consultorios médicos. Nos ha tocado seguir casos que periódicamente consultaban la policlínica de Cardiología, tal como lo puede hacer una taquicardia supraventricular bien tolerada, se les trataba ambulatoriamente y luego volvían a sus hogares. Diríamos que tal vez esta forma de taquicardia es la más infrecuente.

Existe otra forma, la grave, de frecuencia más elevada (200 o más por minuto) con complejos muy bizarros, cuyo foco de origen es más bajo, que es capaz de producir graves trastornos hemodinámicos. Así por ejemplo, cuando se está efectuando un sondeo cardíaco y se tiene colocada la sonda en el interior de una cavidad ventricular y se produce una taquicardia ventricular de este tipo, se observa como cae en forma impresionante la presión intraventricular hasta llegar a niveles de 0, por otra parte se puede también registrar una enorme caída del débito cardíaco. Estas taquicardias son muy mal toleradas y clínicamente se presentan en 3 formas diferentes: a) como un cuadro de shock, b) como un edema pulmonar agudo, y c) como una forma mixta; resultando en este último caso un cuadro clínico extraordinariamente alarmante y de difícil manejo, ya que si sentamos al paciente para combatir el edema pulmonar agudo, se nos choquea más y al tratar de ponerlo en decúbito se nos inundará más de secreciones el árbol respiratorio.

TRATAMIENTO

Dependerá de cuál sea la forma clínica de presentarse, que se trate o no de un cardiópata y del lugar y recursos con que contemos.

Si se trata de una taquicardia benigna, en que podemos tomarnos el tiempo necesario para tratarla, comenzamos con Lidocaína o Xilocaína que es la droga de elección. Su comienzo de acción es rápida (15 a 30 segundos) y la duración de su acción 20 minutos.

Se inicia el tratamiento con 75 a 100 mgrs. de lidocaína inyectando directamente en la vena, si con ello no pasa, repetimos, el bolo a los 20 minutos con otros 100 mgrs. si tampoco pasa, volvemos a repetir la dosis de 100-200 mgrs. según tolerancia.

En general se ha aconsejado no pasar de 750 mgrs. en la hora. Sin embargo, la espléndida tolerancia de este medicamento, ha permitido que en la práctica se sobrepase a esta dosis, sin mayores problemas.

Si se consigue el éxito deseado con la lidocaína, se deberá establecer un goteo permanente por unas 48 a 72 horas, colocando 1 o 2 grs. de lidocaína en 1 litro de suero glucosado isotónico dejando un goteo de 20 por minuto para que pase 1 o 2 mgrs. por minuto. Con este tipo de tratamiento se tiene éxito en el 88% de los casos.

Como habíamos dicho, la lidocaína es muy bien tolerada, en general.

Como síntomas tóxicos hemos visto: somnolencia, cefáleas, hipotensión, sequedad de la boca, confusión mental y convulsiones. Todos estos síntomas desaparecen rápidamente al suspender la droga.

Si fracasamos con lidocaína y la taquicardia ventricular se ha presentado en su forma benigna, pero complicando a un infarto o a un cardiópata averiado, deberemos siempre que sea posible, ir a la "cardioversión". Si no contamos con ella, o fracasamos, cosa por lo demás extraña, ya que con la cardioversión se convierten a ritmo sinusal más del 90% de las taquicardias ventriculares, en este caso, podemos usar el Prenestyl o Procainamida en la siguiente forma: Cargamos nuestra jeringa con 1 gr. de Pronestyl (10 cc. 100 mgr. por cc.) y vamos inyectando lentamente en la vena con observación permanente del electrocardiograma y de la presión arterial. Si el paciente tolera bien la Procainamida, no cae la presión y el QRS no se ensancha o sólo se ensancha hasta un 25 por ciento, podemos seguir inyectando hasta inyectar el gramo, si no pasa, se da por fracasado el tratamiento.

El uso de Pronestyl, a pesar de tomar las precauciones antes dichas, resulta peligroso. Es una droga de difícil de manejo, que puede provocar paros cardíacos en asistolia o shock de difícil recuperación, de allí que no somos muy aficionados a su uso.

Otra droga usada en la actualidad es el Propanolol, bloqueador beta-adrenérgico, al cual echamos mano en el caso que necesitemos un rápido control de la arritmia y siempre que no tengamos éxito con las anteriores drogas o métodos. Se usan pequeñas dosis de 1/2 mgr. endovenoso cada 2 minutos hasta un total de 3-4- mgrs. La experiencia con esta droga en este tipo de arritmias no es muy grande, de allí que no sepamos las cifras de éxitos o fracasos. Personalmente la hemos usado en 3 casos, con éxito en 1 fracasos en 2, por supuesto que eran casos refractarios a los anteriores tipos de tratamiento.

Si el paciente está tolerando bien la taquicardia ventricular y no se ha deteriorado, podemos también usar la vía bucal y en este caso podemos emplear la quinidina o el Pronestyl. Quinidina en dosis de 200 a 400 mgrs., 4 veces al día o procainamida (Pronestyl) 500 mgrs. cada 6 horas. Personalmente no tenemos experiencia en este tipo de tratamiento ya que es altamente excepcional que con los métodos anteriores no hayamos logrado controlar una taquicardia ventricular. En 3 años de trabajo en una Unidad Coronaria no hemos tenido nunca un caso semejante; uno que no se resolvió, falleció antes que recurriéramos a estas drogas.

En cuanto a la taquicardia ventricular de tipo "maligno" tiene como indicación perentoria el uso de "cardioversión". Si no contamos con ella, será la lidocaína la droga a usar, en la misma forma que detallamos anteriormente, por último si caemos en el 12% de los casos que no ceden a la lidocaína, deberemos considerar la forma en que se presente la taquicardia ventricular. Si es la forma de shock, usaremos Aramina o Levofer en la forma habitual y luego o simultáneamente con ello, le colocamos Pronestyl, para tratar de actuar sobre la causa misma del shock que es la taquicardia ventricular, por otra parte sabemos que esta droga nos puede abatir aún más la presión, de allí que la usemos asociada a una droga preferentemente de estimulante.

Si la forma de presentarse es la de un edema pulmonar agudo, personalmente preferimos el uso de digitálicos rápidos por vía endovenosa; siempre que no estén con tratamiento digitálico.

Hasta hace algunos años se contraindicaban el uso de digital en las taquicardias ventriculares por temor a que se transformara en fibrilación ventricular. Experiencias posteriores han demostrado que se puede y se debe usar el digitálico en caso de taquicardia ventricular acompañada de insuficiencia cardíaca aguda, siempre que no contemos con la cardioversión y la lidocaína haya fracasado.

Nosotros usamos Cedilanid 0,4 mgrs. o Estrofosid 0,25 mgrs. siguiendo después con las dosis habituales si las circunstancias lo permitan.

TROMBECTOMIA EN LA TROMBOSIS VENOSA AGUDA ILEOFEMORAL

Drs. ARTURO LEIVA J., OSCAR CERDA C.
(Servicio y Unidad Docente de Cirugía)

y RAUL VASQUEZ F.
(Servicio y Unidad Docente de Medicina)

El clásico tratamiento médico de la trombosis venosa aguda, enriquecido hace ya más de 20 años por los anticoagulantes, continúa siendo para la mayoría de los médicos el recurso habitual para solucionar este accidente, por lo general complicación en la evolución de otra enfermedad o en el postoperatorio de cualquier tipo de intervención. En la mente de todos está presente la necesidad de mantener al paciente en reposo, con elevación de las extremidades inferiores, aplicarle calor local y administrarle heparina por vía endovenosa lo más precozmente posible, seguida luego de anticoagulantes orales, por períodos que oscilan entre seis semanas y tres meses. Más olvidado está, en el momento de iniciar la deambulación, indicar vendaje elástico bien colocado, con vendas realmente útiles, así como el necesario control periódico y prolongado para prevenir y detener las complicaciones de la insuficiencia venosa crónica que habrá de instalarse. Los desastrosos resultados de esta última omisión los vemos con alarmante frecuencia quienes estamos intentando solucionar las secuelas tardías, cuya importancia económico-social ha sido ya varias veces señalada.

Así las cosas, el accidente venoso agudo de las extremidades inferiores continúa siendo un fantasma, para los cirujanos, ya que complica la evolución de un procedimiento quirúrgico, alarga y posterga la recuperación del paciente y pone en peligro su vida, a través de la embolia pulmonar, la que hasta ahora no podemos prevenir con absoluta certeza.

Cuáles son en la actualidad las características y resultados a corto y largo plazo de una trombosis venosa íleofemoral? Debemos recordar que es esta la localización que tienen el 60 a 75% de las trombosis venosas de las extremidades inferiores (1), presentándose algunas como tales desde el comienzo y otras como propagación de un proceso iniciado en las venas de la pantorrilla.

Con el tratamiento médico clásico, a juzgar por la experiencia mundial, la trombosis íleofemoral muestra en su evolución los siguientes hechos dignos de destacar:

1. Molestias intensas, en especial edema y dolor, que ocasionan incapacidad por un período relativamente largo, no inferior a los 15 días y que en oportunidades se prolonga hasta las seis semanas.

2. Riesgos inevitables e imprevisibles de embolia pulmonar; hay acuerdo unánime en considerar que la embolia pulmonar aparece entre el 12 y el 40% de los casos de trombosis venosas de extremidades inferiores (1), según las series, produciéndose la muerte súbita por embolia masiva en el 5 a 25% (1). Más aún, los pacientes que han tenido una embolia pulmonar tienen el peligro de la recidiva en un porcentaje que oscila entre el 20 y el 40% (2), aún cuando se encuentren bajo tratamiento médico bien llevado.

3. La insuficiencia venosa crónica secundaria a la destrucción valvular, con su variada gama de síntomas y lesiones tróficas, se presenta en altísimo número de casos (hasta en 75% de ellos); la complicación más avanzada (induración y úlcera) aparece entre el 25 y el 60% de los pacientes tratados médicamente (2), dependiendo ello al parecer de que se tomen las precauciones y controles a que aludimos más arriba.

No hay duda de que el análisis de los datos expuestos nos deja altamente insatisfechos de los resultados obtenidos con el tratamiento médico.

Esta insatisfacción indujo a buscar algún procedimiento quirúrgico que tuviera un rendimiento superior en los tres grandes momentos de la trombosis venosa: la fase aguda, la embolia pulmonar y la insuficiencia venosa crónica.

Luego de diversos intentos, en especial por parte de Fontaine quien usó las resecciones venosas, las ligaduras o la extirpación de trombos, se llegó a la aceptación general de que la trombectomía pura es la que proporciona mejores resultados.

Tres son los principales objetivos que se persiguen con la trombectomía: 1) disminuir la intensidad y la duración de los síntomas del período agudo, acortando su evolución y permitiendo una recuperación y una deambulación más precoz. Esto se obtendría por la acción directa sobre el trastorno producido (el trombo), restableciendo inmediatamente el flujo a través del vaso. La retrombosis se evita con el uso de heparina local intraoperatoria y su uso general postoperatorio precoz. En esta forma se detiene además el componente inflamatorio que produce el dolor y el daño valvular. Igualmente se previene la complicación potencial, afortunadamente poco frecuente, de compromiso arterial (flegmasia cerulea dolens) o de lesiones isquémicas irreversibles (gangrena venosa).

2) Prevención de la embolia pulmonar, al eliminar todos los trombos e impedir así desprendimiento de partes de ellos que lleguen al pulmón.

3) Por último, profilaxis del síndrome posttrombótico al detener, por lo menos desde un punto de vista teórico, el proceso que lleva a la destrucción del endotelio y por lo tanto a la insuficiencia valvular.

A partir de estos objetivos básicos, primero cautelosamente y luego con más ímpetu, cirujanos de diversas partes del mundo han ido ensayando este procedimiento; salvo algunas excepciones, la casuística por ellos reunida es escasa y los controles recientes. Esto parece demostrar que, en general, existe satisfacción con los resultados obtenidos con el tratamiento médico. Teniendo a la vista el análisis de esos resultados, tal como ya lo expusimos, pareciera que las complicaciones embólicas y posttrombóticas fueran aceptadas como un destino inevitable inherente a la enfermedad. Esta tranquila resignación no la compartimos.

A medida que cada autor presentaba su experiencia, fueron precisándose los detalles propios de la intervención misma, así como sus indicaciones, contraindicaciones, precauciones a tomar, etc. Pasaremos rápida revista a todos estos aspectos, antes de comentar los resultados obtenidos por otros y por nosotros.

En lo referente a las indicaciones de la trombectomía venosa, nos parece, de acuerdo con Fontaine y otros, que deben considerarse tres hechos principales.

El primero corresponde al nivel de la oclusión, ya que estamos limitados para intervenir a aquellos pacientes que presentan trombosis a nivel de las venas tibiales, así como para aquellos con propagación hasta más allá de la bifurcación de la cava. Sin embargo, el contar con algunos adelantos técnicos, como es el catéter de Fogarty, ha impulsado a determinados cirujanos a practicar desoclusiones iliocava, con resultados que no difieren mayormente de las trombectomías más bajas. Igualmente se ha intentado la intervención en los casos de trombosis de venas de pantorilla, abordando el vaso a nivel femoral o femoropoplíteo y recurriendo al masaje de la pierna para exprimir hacia proximal el contenido de las venas. En estos casos se ha demostrado que hasta un 30% de los pacientes se beneficiarían aunque no tan satisfactoriamente como los portadores de trombosis iliofemorales o femoropoplíteas (1). Personalmente creemos que la trombosis venosa aguda de la pantorrilla es un cuadro de favorable evolución con medidas médicas, escasamente embolizante y que con rareza produce manifestaciones de insuficiencia venosa crónica de magnitud.

El segundo aspecto a considerar corresponde al tipo de trombosis venosa. Hay criterio ya generalizado para aceptar que el proceso consta de dos elementos siempre presentes: la trombosis y la flebitis. Es cuestión de tiempo de evolución de la enfermedad para que el examinador constate la participación de ambos. Esto significa que, en los primeros

momentos, es posible concebir la existencia de una alteración preferentemente trombótica o preferentemente inflamatoria. Ambas, la primera por el mayor riesgo de embolia y la segunda por el mayor daño endotelial, tienen indicación quirúrgica. Finalmente, por sus especiales características de gravedad y rápida progresión, la flegmasia cerúlea dolens debe ser intervenida sin dilación, urgencia que se hace aún mayor si ya existe daño trófico.

En tercer lugar, y para nosotros lo de más importancia, debe tenerse presente el aspecto de la oportunidad quirúrgica. Aunque todos concuerdan en que la intervención debe ser precoz, no se ha conseguido precisar un límite aceptable de evolución clínica. Conjuntamente con otros creemos que ésta es una cirugía eminentemente de urgencia y que, con este principio, no debemos esperar resultados satisfactorios si la desoclusión se ha realizado después de 48 horas de iniciada la sintomatología. Es necesario insistir en este momento en que la aparición del dolor, del edema, etc., es siempre posterior a la puesta en marcha del proceso patológico mismo. En varios de nuestros operados en las primeras doce horas de evolución clínica hemos comprobado lesiones indudablemente más antiguas. De ahí que la "precocidad" clínica sea siempre más tardía de lo que imaginamos. Esto nos obliga a tomar una decisión y proceder con la mayor rapidez posible.

¿Y cuáles son las condiciones que pueden hacernos desistir de practicar la trombectomía? Nos parece que existen contraindicaciones absolutas y relativas o discutibles. No debe ser intervenido aquel paciente en grave estado clínico, en el que cualquier procedimiento representa un altísimo riesgo. Tampoco debe serlo aquél con una enfermedad base letal a corto plazo.

Las contraindicaciones sujetas a discusión comprenden primero las de aquel paciente portador de una trombosis recidivante, desde que ya existe en él una insuficiencia venosa constituida y las condiciones anatómicas no serán las óptimas para intentar la desoclusión. Sin embargo, cuando en estos casos se haya producido una embolia pulmonar, en la primera o en la actual crisis, tendremos siempre la duda para indicar una intervención.

Nos parece también una contraindicación relativa el que exista compromiso de cava o bilateralidad, por las razones ya dadas respecto de la posibilidad de utilizar el catéter de Fogarty que permite llegar hasta la altura que se desee. Igualmente es discutible la indicación operatoria en los enfermos que tienen, en el momento de tomar una decisión, una evolución mayor de tres a cinco días, ya que aunque reconocemos que los resultados son menos favorables, no podemos negar que la extracción de trombos y la prevención de la retrombosis habrán de darle algún beneficio.

En cuanto a la localización en las venas de la pantorilla, ya dimos más arriba los antecedentes de interés al respecto. Insistimos aquí que en estas oportunidades los pacientes deben ser atentamente controlados desde que, como nos ha sucedido, pequeños signos a nivel de hueco poplíteo significan ya progresión a tronco de la femoral.

Consideramos extraordinariamente difícil la conducta a seguir cuando enfrentamos un caso de trombosis aguda que ya ha presentado una embolia pulmonar. Algunos piensan que debe intentarse siempre la trombectomía en tanto otros propician ir de inmediato a la interrupción parcial de cava inferior. No tenemos experiencia suficiente como para inclinarnos por uno de los dos procedimientos, pero creemos que la conducta debe nacer del análisis de los demás factores que configuran el caso, tales como la enfermedad base, gravedad de la embolia, etc.

Insistimos de nuevo que para nosotros no existe contraindicación ante una flegmasia cerúlea dolens; el importante compromiso de la extremidad y la grave repercusión general que presenta este cuadro, postergan cualquier otra consideración de abstención quirúrgica.

Sólo algunos hechos de interés nos detendrán en la técnica quirúrgica de la trombectomía. En primer lugar, es una intervención que sin dificultad alguna puede llevarse a cabo con el empleo de anestesia local, lo que la hace posible de realizar en cualquier centro quirúrgico,

siempre que se disponga de elementos de transfusión dada la pérdida de sangre que siempre se produce, y además en un gran número de pacientes que no tolerarían la anestesia general o la regional. Además, permite la colaboración del paciente para obtener, mediante hiperpresión abdominal, un buen flujo retrógrado de proximal.

La incisión debe ser vertical en lugar de oblicua, para dañar una menor cantidad de canalículos linfáticos, daño que a la postre favorece las retenciones en la herida.

La vena habrá de abrirse longitudinalmente en una extensión que no sobrepase los 2 a 3 cms., lo que permite la introducción de cualquier instrumento con facilidad.

Los trombos deben extraerse considerando que cualquier maniobra violenta desprenderá trozos de ellos o dañará las válvulas de la vena; cabe destacar sin embargo, que no se ha descrito hasta ahora una embolia intraoperatoria. Pueden utilizarse instrumentos metálicos (pinza de cálculos de colédoco o de uréteres) o el catéter de Fogarty, de uso ya ampliamente difundido por la literatura mundial, pero con el cual no tenemos aún experiencia. Este es el tiempo fundamental del procedimiento, ya que la desoclusión debe ser lo más acuciosa posible para obtener flujos sanguíneos abundantes tanto de proximal como de distal. Se ha establecido una estrecha relación entre la magnitud de los flujos obtenidos y los resultados favorables (5) de manera que insistimos en ello. Aún más, algunos autores preconizan el empleo de la flebografía hacia proximal antes de proceder a la sutura de la vena, dado que la impresión de un flujo retrógrado satisfactorio puede ser dada erradamente por el aporte de la vena ilíaca interna u otras colaterales más proximales a ella, en tanto que persiste un trombo vecino a la desembocadura en la cava. De esta forma quieren asegurarse un vaso con lumen totalmente permeable (3).

Como en toda intervención sobre estructuras vasculares es imprescindible el uso de Heparina local, que en este caso debe extenderse a proximal y distal mediante sondas adecuadas.

Finalmente se aconseja el uso de un drenaje, especialmente aspirativo que evacue retenciones hemáticas o serosas fáciles de producirse por el estasis que existía o por pequeñas hemorragias mantenidas por el uso de anticoagulantes postoperatorios.

Los cuidados luego de la intervención deben estar dirigidos a impedir la retrombosis, desde el momento que la eliminación del trombo en ningún caso modifica las condiciones esenciales que produjeron el accidente. Por consiguiente, la administración de heparina en dosis útiles debe iniciarse en el postoperatorio inmediato. No existe un esquema de tratamiento que determine cuánto tiempo habrá de mantenerse la heparinización y si es o no conveniente prolongar la terapia anticoagulante mediante el empleo de depresores de protrombina. Aún cuando la mayoría de los autores preconizan en este sentido repetir el esquema que clásicamente se emplea en toda terapia de este tipo, nos parece que será la condición básica del paciente, es decir, el estado que llevó a la trombosis venosa, la que habrá de condicionar nuestra conducta a largo plazo. Si el accidente se produjo, por ejemplo, en un postoperatorio corriente, sin mediar patología especial, nos parece bastará con una terapia heparínica por 5 a 10 días, dependiendo ello de la remisión de los síntomas del período agudo. Si el proceso se ha desencadenado en un portador de una lesión maligna, las condiciones básicas son esencialmente diversas y sin duda se requerirá uso de anticoagulantes por plazos más prolongados.

Conjuntamente con éstos se utilizarán las otras medidas que impidan una nueva trombosis, como son la elevación de la extremidad, el vendaje elástico y la movilización o deambulación precoz. En este sentido, no podemos dejar de llamar la atención sobre el hecho de que en la mayoría de los casos publicados, la deambulación se ha iniciado entre las 48 horas y los 4 a 6 días, lo que es fundamentalmente distinto a lo que sucede con la terapia médica.

La antibiosis postoperatoria dependerá también de las condiciones generales del paciente y de las inclinaciones que cada cirujano tenga frente al empleo de

estas drogas en el postoperatorio inmediato.

Resultados inmediatos. No cabe duda, al revisar las series publicadas y al analizar lo que ha sucedido en nuestros pacientes, como se verá más adelante, que los síntomas y signos del período agudo sufren una disminución en intensidad y tiempo que es francamente significativa. Los autores hablan de recuperación total antes de una semana, iniciándose la deambulación, como ya se dijo, con una precocidad llamativa. Algo similar sucede con los signos de isquemia cuando estos existen. El problema que plantea la gangrena venosa escapa a los objetivos de esta presentación, de manera que no nos hemos referido a ella.

El otro resultado precoz que debe analizarse se refiere a la frecuencia de la embolia pulmonar. El Cuadro Nº 1 ha sido confeccionado para mostrar lo que en este sentido se ha publicado. El porcentaje de embolias pulmonares obtenidas por Smith en su revisión de la literatura mundial hasta 1965 (1) y lo publicado por Fontaine en 158 operados en 1967 (7) son sin duda inferiores a los resultados que se consiguen con tratamiento médico y que dimos entre las características generales actuales de la trombosis iliofemoral (12 a 40% de embolias pulmonares). Esto es aún de mayor significación si se consideran las embolias pulmonares fatales.

Cuadro Nº 1

RESULTADOS INMEDIATOS

	Total emb. pulmonar		*Emb. pulmonar fatales*	
	Trat. quirúrg.	*Trat. médico*	*Trat. quirúrg.*	*Trat. médico*
Revis. Mundial Smith (1965)	3,2%	—	0	—
Smith (45) (1968)	0	—	0	—
Lansig (39) (1968)	7%	—	5%	—
Fontaine (1967) 158 op. 251 t. med.	2,5%	18%	0,6%	8,8

Comentario especial merece la serie publicada por Lansig (6) que es, hasta dónde ha alcanzado nuestra revisión, la única que presenta resultados desfavorables a la intervención tanto en lo concerniente a la embolia pulmonar como a los resultados alejados. Sin embargo, el autor no aclara en su publicación el tiempo de evolución clínica de los pacientes intervenidos ni menciona la terapia postoperatoria empleada. En cualquier caso es una serie de 39 casos (solamente 17 controlados a los 5 años) en los que la embolia pulmonar se presentó en el 7%, siendo fatal en el 5% (dos casos), lo que debe tenerse presente.

Solamente Fontaine presenta series comparativas (médicas y quirúrgicas), estableciéndose en ellas una diferencia significativa en lo que se refiere a la mucho mayor mortalidad del accidente embólico cuando se trata médicamente al paciente (8,8% sobre 18%), que cuando se le interviene (0,6% sobre 2,5%). Creemos que este sólo resultado justifica los esfuerzos quirúrgicos.

Las complicaciones postoperatorias que se describen como más frecuentes son los hematomas (¡hemostasia cuidadosa!), las retenciones serosas y la infección de la herida, todas ellas de secundaria importancia y de fácil solución.

Resultados alejados. En este sentido es más difícil establecer resultados a partir de las publicaciones mundiales, por las razones ya dadas: casuísticas escasas y controles a corto plazo. Sin embargo, en el Cuadro Nº 2 hemos podido incluir 3 series, dos de ellas comparativas entre el tratamiento médico y quirúrgico, con controles a 5 años como mínimo. El resultado excelente es el de aquel paciente que no presenta ningún signo de insuficiencia venosa crónica; el satisfactorio corresponde a los enfermos con edema maleolar vesperal o que necesitan venda elástica en forma intermitente; el fracaso es el paciente que tiene mayor sintomatología.

La revisión del Cuadro Nº 2 muestra ventajas del procedimiento quirúrgico en la evolución alejada de los pacientes controlados. Hemos dicho en un comienzo que los signos de la insuficiencia venosa crónica se describen hasta en un 75% de los casos de trombosis iliofemoral tratadas médicamente, incluyendo los portadores de lesiones ulcerosas crónicas. A la luz de los resultados presentados por Smith y Fontaine, los valores se han invertido en el sentido de que es ahora el 76% de los operados el que presenta edema mínimo o esta asintomático, en tanto sólo un 25% de ellos sufre de las secuelas tardías. A pesar de que una de las casuísticas (7) comprende 158 casos controlados entre 1 y 18 años (sólo 33 tienen menos de 2 años de evolución), consideramos que la evaluación de los signos posttrombóticos es eminentemente subjetiva y requiere de estrecha vigilancia del paciente para poder valorar la magnitud de sus secuelas.

Universidad de Chile Facultad de Ciencias de la Salud BIBLIOTECA CENTRAL

Cuadro Nº 2

RESULTADOS ALEJADOS

	Excelentes	*Satisfact.*	*Malos*	
TRATAMIENTO MEDICO				
Fontaine (251)	28%	32%	40%	(1-18 a.)
Smith (16)	12%	39%	44%	(17 m.)
TRATAMIENTO QUIRURGICO				
Fontaine (158)	44%	32%	24%	(1-18 a.)
Smith (45)	47%	29%	20%	(5 años)
Lansing (17)	6%	—	94%	(5 años)

Nuevamente llamamos la atención sobre los resultados de Lansing, totalmente contrapuestos con los de los otros autores mencionados. Esta discordancia no hace sino darnos la razón en lo que expresábamos recién.

Nuestra casuística. La casuística reunida entre Enero de 1967 y Junio de 1969 se presenta en los N.os 3, 4 y 5.

Vemos en ellos que se trata de 11 intervenciones en 10 pacientes, con una edad promedio de sólo 47 años, lo que confirma que este proceso se presenta de preferencia en la edad media de la vida.

Cuatro pacientes eran portadores de lesiones malignas; en dos de ellos el diagnóstico se hizo después del accidente venoso. Un tercero era una portadora de un Ca genital tratado con radioterapia. El cuarto caso correspondió a un Ca gástrico avanzado que falleció 4 días después de practicada la trombectomía y en el que, por lo ya dicho, consideramos se cometió un error de indicación quirúrgica.

Cuadro Nº 3

CASUISTICA. GENERALIDADES

10 Pacientes	6 hombres	Edad promedio:
11 Intervenciones	4 mujeres	47 años
Iliofemoral Derecha	3 casos	Trombosis masiva: 1 caso
Iliofemoral izquierda	8 casos	Extensión a poplítea y cava: 1 caso de cada una

Enfermedad base: Cáncer 4 casos, infección: 3 casos; insuficiencia cardíaca: 1 caso. Propag. safena: 1 caso; postoperatorio: 1 caso.

Evolución preoperatoria: 30 horas promedio (máx. 60 horas, mín. 8 horas).

El diagnóstico fue acertado en todos los pacientes, corroborándose con la intervención. Sin embargo, en un paciente existía extensión a poplítea, en otro a vena cava y en un tercero se trataba de una trombosis masiva que evolucionaba hacia la gangrena venosa. Es decir, en estos tres pacientes al diagnóstico clínico de localización correspondió una lesión anatómica más avanzada.

La evolución preoperatoria promedio fue de 30 horas, lo que está de acuerdo con el planteamiento que sustentamos en el sentido de que ésta debe ser una intervención de urgencia.

En cuanto a la técnica operatoria, se realizó según las normas ya expuestas, utilizando siempre una pinza de cálculos de colédoco para extraer los trombos. Los flujos obtenidos fueron satisfactorios en todos los casos, excepto en el paciente que tenía propagación a vena cava y en el que existía trombosis masiva; en este último, a pesar de no obtener sangramiento de distal, los resultados inmediatos fueron buenos, lo que indica que la liberación de trombos de femoral, ilíaca y poplítea beneficiaría en parte estos casos, al preservar las válvulos de estos segmentos venosos (1).

Un caso debió ser reintervenido por he-

morragia de herida operatoria secundaria a un error de hemostasia, comprobándose retrombosis a nivel femoral (se había suspendido la heparina por el accidente hemorrágico).

Cuadro Nº 4

CASUISTICA. OPERACIONES

1.—TIPO.—Trombectomía iliofemoral con instrumentos metálicos. Además, un caso con exploración femoropoplítea.

2.—FLUJO OBTENIDO.—De distal, satisfactorio en 10; el otro tenía obstrucción masiva. De proximal satisfactorio en 10; el otro tenía obstrucción hasta cava.

3.—COMPLICACIONES.— a) Hematoma: dos casos.
b) Hemorragia de herida operatoria que obliga a reintervenir (retrombosis): 1 caso.
c) Traumatismo de vena ilica (reparado): 1 caso.

En cuanto a los resultados inmediatos y en lo que se refiere a la evolución del período agudo, afirmamos que los consideramos excelentes. Los signos de isquemia desaparecieron en un promedio de 24 horas, el dolor en un promedio de 40 horas y el edema en un promedio de 7 días. No hemos visto hasta ahora una evolución tan rápidamente favorable en pacientes tratados médicamente.

Hubo una embolia pulmonar no fatal, con escasa sintomatología, en el paciente que tenía propagación de la trombosis a la vena cava y en el cual la desoclusión fue incompleta. El accidente embólico se produjo a las 24 horas del postoperatorio y nos obligó, ante el compromiso de cava a realizar la plegadura de la vena por bajo las renales. El paciente tiene un año de control y se encuentra en buenas condiciones.

Lo reducido del grupo no nos permite sacar conclusiones sobre el problema de la prevención de la embolia pulmonar en nuestra serie, máxime que no hemos tabulado los casos tratados médicamente.

Tampoco podemos determinar la existencia de secuelas por insuficiencia venosa, desde que sólo hay 5 pacientes controlados entre uno y doce meses.

Los fallecidos, además del caso del Ca gástrico ya relatado, comprenden a otros portadores del Ca; la muerte se produjo en ellos como resultado de la lesión maligna a los 4 y 7 meses del postoperatorio de la intervención venosa.

Cuadro Nº 5

CASUISTICA. RESULTADOS

1.—*Período agudo:*
a) Desaparición de la isquemia. Promedio 24 hrs.
b) Desaparición del dolor. Promedio 40 horas.
c) Desaparición del edema. Promedio 7 días.

2.—*Embolia pulmonar.*—Un caso, a las 24 horas, que tenía propagación a cava y en el que no se obtuvo flujo proximal.

3.—*Controles alejados.*—Escasos. Cinco casos entre uno y doce meses. Están sin problemas.

4.—*Fallecidos.*—Tres pacientes portadores de Ca., uno de ellos a los 4 días (error de indicación).

Con lo expuesto hasta ahora, podemos preguntarnos: ¿Se cumplen los objetivos perseguidos por la trombectomía?

En lo que se refiere a la disminución de la intensidad y duración del período agudo y a la prevención de la embolia pulmonar, especialmente de las embolias fatales, creemos que categóricamente podemos contestar en forma afirmativa. Los resultados publicados son claros en este sentido y no admiten dudas sobre los beneficios que para el paciente aporta la intervención.

En cuanto a las secuelas de la insuficiencia valvular, las necesidades de controles alejados así como la disimilitud de criterios que se pueden aplicar para juzgar resultados, hace más difícil medir el valor de la trombectomía. De acuerdo a lo publicado por Smith y Fontaine, hay suficiente base para considerar que el drama de los portadores de lesiones tróficas posttrombóticas puede ser aliviado en una proporción importante.

Estos antecedentes deben hacernos meditar en que la trombectomía venosa bien indicada, oportunamente realizada y con adecuadas medidas postoperatorias, constituye un procedimiento que vale la pena poner en práctica para mejorar los sombríos resultados de la trombosis venosa aguda iliofemoral.

1.—Smith, G. W.—Therapy of ilio-femoral venous thrombosis. Surg. Gynec. Obst. 121: 1298, 1965.
2.—Smith, G. W.—Ilio-femoral venous thrombectomy. Circulation 37: 847, 1968.
3.—Reeves, C. D.—Use of operative venography during ilio-femoral venous thrombectomy. Amer. Surg. 34: 114, 1968.
4.—Harris, E. J.—Potency after thrombectomy for iliofemoral venous thrombosis. Ann. Surg. 167: 91, 1968.
5.—Smith, G. W.—The Surgical Management of iliofemoral venous thrombosis. Virg. Med. Mon. 95: 141, 1968.
6.—Lansing, A. M.—Five year follow up Study of iliofemoral venous thrombectomy. Ann. Surg. 168: 620, 1968.
7.—Fontaine, R.—Le traitment chirurgical des thromboses veineuses profondes et recentes. Coeur et Med. Int. 6: 75, 1967.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LOS HUESOS. TRASTORNOS DE SU CALCIFICACION

Prof. Dr. ADALBERTO STEEGER (Prof. de Pediatría) y Prof. Dr. JORGE PACHECO

(Prof. asociado de Radiología Pediátrica)

GENERALIDADES

1) CONFORMACION OSEA

Los huesos se dividen en cuanto a su forma en:

a) Huesos largos; propios de las extremidades, formados por un cuerpo o diáfisis, cuyos dos extremos se denominan epífisis, más voluminosos que la diáfisis. La epífisis está soldada a la diáfisis en el hueso adulto. Su cara articular es lisa y cubierta por cartílago; en las partes laterales y anteroposteriores se insertan ligamentos y tendones musculares.

b) Huesos anchos o planos son los del cráneo y pelvis.

c) Huesos cortos, aquellos cuyas tres dimensiones, largo, ancho y grueso son sensiblemente iguales. Forman la columna vertebral, carpo, tarso, etc.

Los huesos comprenden dos partes esenciales: 1) La central que es rojiza o amarillenta-grisácea, denominada médula ósea. Ella está rodeada por laminillas óseas, que constituyen el elemento básico del tejido óseo.

Se conocen tres variedades de tejido óseo: 1) el compacto, 2) esponjoso y 3) reticular.

En el tejido compacto las laminillas óseas están aplicadas unas contra otras, sin cavidades intermedias. En el esponjoso las laminillas se orientan en diversas direcciones y contactan sólo entre sí en algunos puntos, dejando así un sistema de cavidades en los que se advierte la médula, semeja una esponja; de allí, su nombre. En la variedad reticular los tabiques óseos están más separados, o sea, las cavidades son más amplias; es más bien sólo una variedad del tejido esponjoso y se encuentra en los extremos diafisiarios o metáfisis.

El tejido compacto es el más denso; las radiografías permiten distinguir fácilmente esas tres variedades óseas.

Las epífisis están formadas por tejido esponjoso; en su superficie está delimitada por una delgada capa de tejido compacto, salvo en la cara articular en que está revestida por tejido cartilaginoso.

Las diáfisis están formadas casi exclusivamente por tejido compacto que envuelve como mango a la cavidad medular que se extiende de metáfisis a metáfisis. Estas zonas están formadas por tejido reticular.

Los huesos planos están formados por dos láminas paralelas, de tejido compacto llamadas tablas y que delimitan una capa de variada altura de tejido esponjoso o diploe, que es un poco mayor hacia los bordes del hueso.

Los huesos cortos son semejantes a las epífisis, es decir, formados por tejido esponjoso rodeado por una delgada capa de tejido compacto, excepto en sus caras articulares.

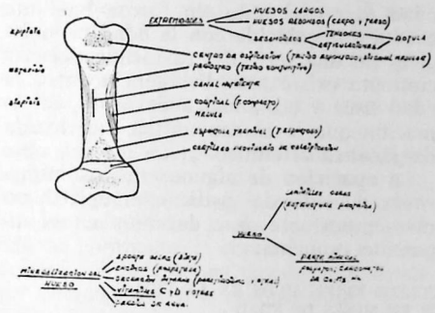
2) FUNCIONES OSEAS

1) Organo de sostén.
2) Sirve de inserción a músculos y ligamentos (epífisis y metáfisis).
3) Es un reservorio de minerales. Entrega y recibe constantemente Ca, Mg, Cl, P, Na.
4) Es un órgano hematopoyético en el cual se forman los glóbulos rojos, los granulocitos, en parte los linfo y monocitos y las plaquetas sanguíneas.
5) Es el sistema responsable de crecimiento estatural durante la infancia.

Las funciones del hueso están en íntima relación con el metabolismo del Ca y P, los que a su vez, están fundamentalmente regulados por la Vitamina D y la hormona paratiroidea. En los capítulos respectivos se estudiará esa relación.

3) OSTEOGENESIS

El hueso se forma a partir del tejido cartilaginoso o fibroso. El crecimiento del hueso en longitud se hace a nivel del extremo metafisiario y es denominado osificación endocondral. Por la osificación



periostal el hueso se ensancha.

La osificación de las epífisis se hace por substitución del tejido cartilaginoso por óseo. La osificación de los huesos planos se lleva a cabo a partir de varios centros repartidos en el tejido fibroso; por crecimiento y fusión de estos centros se completa la osificación total de este hueso. Este proceso tiene lugar en gran parte en la vida extrauterina. Hasta el segundo mes de la vida fetal todo el esqueleto es cartilaginoso o fibroso, vale decir, radiotransparente. Los centros de osificación primarios de los huesos largos se forman a partir del segundo mes de la vida embrional. Al final del embarazo todas las diáfisis de los huesos largos están calcificadas.

Durante la vida intrauterina sólo existen algunos núcleos epifisiarios calcificados; la mayoría aparece después del nacimiento.

4) OSIFICACION ENDOCONDRAL Y EPIFISIARIO

A nivel del cartílago de calcificación provisoria, las células cartilaginosas en reposo, comienzan a multiplicarse, previa su hipertrofia. Luego se ordenan en columnas, formando el cartílago seriado. Aquí se depositan sales calcáreas a nivel de los tabiques delgados de sustancia fundamental que separan dichas columnas entre sí. Este esbozo de cartílago activo seriado con sales de Ca se denomina zona de calcificación provisoria. Como el cartílago fetal carece de vasos, del pericondrio transformado en periostio, parten mamelones vasculares que penetran en las columnas de las células cartilaginosas seriadas que se marchitan y disgregan y son reabsorbidas por los condroclastos. Todos los vasos osificantes invasores del cartílago seriado lo hacen en forma simultánea y ordenada de modo que sus extremos forman una línea recta transversal. Los vasos llevan osteoblastos que forman las laminillas óseas; además los condroclastos absorben las células cartilaginosas. Las laminillas óseas se disponen ordenadamente según sea el tejido óseo por formarse, es decir, compacto esponjoso o reticular.

El tejido óseo formado vuelve a ser reabsorbido en parte por los osteoclastos y una neoformación ósea se reinicia. El cartílago de crecimiento de los huesos largos está bien calcificado y en la placa radiográfica delimita las diáfisis en forma de una línea nítida de 1 a 3 mm. de espesor (depende del tamaño del cuerpo diafisiario y de la edad del niño).

El trozo de hueso que se extiende desde esta línea hasta el comienzo de la cavidad medular se denomina metáfisis y está formada por tejido reticular y esponjoso. Es una zona muy vascularizada, de muy activo metabolismo, y por tanto muy vulnerable. Sus alteraciones patológicas son muy importantes para formular un diagnóstico radiológico.

La osificación de las epífisis se inicia en ciertos puntos: el proceso histológico es igual al de la metafisiaria, sólo que es circular y no lineal como en el hueso largo.

La mayoría de los huesos tienen dos o más centros de osificación. Los del carpo, tarso, los sesamoideos y los parietales sólo poseen uno.

Los centros de osificación primitivos de las diáfisis de los huesos largos aparecen entre las 6 y 12 semanas de vida embrional. Los metatarsianos, metacarpianos entre los 2 y 4 meses; los de las falanges entre los 2 y 6 meses; los del astrágalo y calcáneo entre el 4º y 8º mes fetal.

En el RN todas las diáfisis de huesos están calcificados; también están presentes los centros de osificación de las epífisis distal femoral y proximal tibial (rodilla).

En el organismo humano existen algo más de 800 centros de osificación. La mi-

tad de ellos aparecen en la vida extrauterina. Al nacer existen 270 huesos; en la pubertad alcanzan a 350.

La fusión de los centros de osificación comienza en el 8º mes fetal y se termina en la época media de la vida con un número 206 de huesos.

La aparición de núcleos de osificación y su fusión tienen una secuencia en tiempo más o menos definida. Es posible colegir de las radiografías del esqueleto la edad ósea del niño en forma bastante exacta que coincide con la edad cronológica. En una serie de trastornos del crecimiento existe una divergencia entre la edad ósea y cronológica del niño, información que le es muy útil como ayuda diagnóstica al clínico.

La aparición de algunos de los numerosos núcleos de osificación epifisiario más importante los daremos en el siguiente esquema:

FECHA DE APARICION DE DIVERSOS NUCLEOS EPIFISIARIOS EN LA VIDA EXTRAUTERINA EXPRESADOS EN MESES DE EDAD

Núcleos de Osificación	*Fecha*	*Núcleos de Osificación*	*Fecha*
Proximal femoral	3 — 6 meses	Proximal humeral: a) central	1 — 6 ms.
Trocanter mayor	3 — 5 meses	b) otro central	7 — 9 ms.
Distal tibial	1 — 6 meses	c) epicondilo lateral	57 — 84 ms.
Distal del peroné	5 — 13 meses	d) epicondilo medio	57 — 89 ms.
Proximal del peroné	20 — 52 meses		

Carpo		*Metacarpo*	
Huesos grandes	4,2 meses	I	31,4 meses
Huesos ganchosos	5 "	II	22,9 "
Epifisis radial distal	10,5 "	III	23,3 "
Epifisis navicular	72 "	IV	24,9 "
Semilunar	50 "	V	26,1 "
Epifisis distal cubital	83 "		
Pasiforme	140 "		

Falange Proximal		*Falange Media*		*Falange Distal*	
I	31,4 meses			I	23,6 meses
II	17,1 "	II	26,3 meses	II	43,1 "
III	14 "	III	25,7 "	III	31,4 "
IV	16,8 "	IV	25,6 "	IV	31,7 "
V	23,5 "	V	44,8 "	V	44,6 "

Tarso		*Metatarsiano*	
Cuboide	2 meses	I	31,9 meses
Cuneiforme III	5 "	II	39 "
Cuneiforme II	25,5 "	III	39,5 "
Cuneiforme I	31 4 "	IV	47,5 "
Navicular	38,1 "	V	48,2 "
Epifisis tibial distal	5,7 "		
Epifisis distal	10,8 "		

Algunos núcleos de osificación del pie, en meses.

Falange Proximal		*Falange Media*		*Falange Distal*	
I	28,8 meses			I	14 meses
II	21,9 "	II	24,3 meses	II	39,5 "
III	20,8 "	III	24,3 "	III	41,5 "
IV	21,8 "	IV	26,7 "	IV	41,7 "
V	28,8 "	V	35,1 "	V	39,5 "

Todas estas cifras corresponden a valores medios. En las tablas de atlas o libros radiológicos se señalan el amplio margen de variación que se expresa en los percentiles 25 y 75.

ANATOMIA RADIOLOGICA

Todo el hueso adulto contrasta muy nítidamente en la placa muy nítidamente en la placa radiográfica. En cambio, en

el niño, por no estar terminado el proceso de maduración, sólo las partes calcificadas dan sombras bien definidas; las regiones cartilaginosas son radiotransparentes y no dan lugar a sombras.

Un hueso largo, tubular, está constituido por un cuerpo o diáfisis calcificada, delimitados en ambos extremos por una masa cartilaginosa, la epífisis. La diáfisis es un cilindro largo, con una pared externa compacta, la cortical, que delimita hacia el centro una cavidad cilíndrica que corresponde a la médula ósea.

El mayor espesor de la cortical está a nivel del tercio medio, desde aquí se extiende a los extremos de ambos tercios distales adelgazándose progresivamente hacia los extremos diafisiarios.

Debajo del tejido compacto existe una capa de tejido esponjoso que rodea la cavidad medular; hacia los extremos del hueso el tejido compacto delimita a la metáfisis.

El periostio cubre la diáfisis y normalmente no se distingue de la cortical.

La diáfisis tiene límites bien netos hacia los tejidos blandos perióseos.

La epífisis no da sombra; sólo se revela con la aparición del o de los núcleos de la osificación epifisiarios; el crecimiento de estos núcleos es lento, hasta que toda la epífisis cartilaginosa se osifique. Este proceso se puede observar en las radiografías tomadas en las distintas edades del niño. Por último, la fusión metaepifisiaria señala el fin del crecimiento o de la maduración ósea.

Las epífisis maduras están delimitadas por una delgada capa de tejido óseo compacto que se contrasta muy bien.

La lectura de una radiografía ósea debe considerar ante todo la edad del niño, luego analizar el o los huesos en su aspecto general, tomando en cuenta su forma, nitidez de los límites, estado de calcificación (ósteoporosis) diferenciación del tejido óseo con las partes blandas y las estructuras óseas entre sí (compacta y esponiosa). Estudiar cuidadosamente la metáfisis y la línea de calcificación provisoria. La presencia de los núcleos de osificación epifisiarios es importante para apreciar su edad radiológica. Hay enfermedades (lúes p. ej.:) que no afectan a las epífisis, otras en cambio, las alteran en forma muy notoria (raquitismo, escorbuto, hipotiroidismo, etc.).

El periostio reacciona casi siempre frente a las enfermedades óseas, especialmente a las infecciones, pero también a las avitaminosis (raquitismo y escorbuto). Su presencia, a menudo, se hace más notoria en el período de reparación de la enfermedad (lúes).

En muchas ocasiones es necesario tomar radiografías de casi todo el esqueleto como pasa con la lúes, malformaciones congénitas, etc.

Es útil comparar un hueso con el correspondiente del miembro sano. Este requisito es esencial en el estudio del codo, que presenta numerosos núcleos de osificación independientes. En caso de fracturas traumáticas o patológicas o posibles tumores, o abscesos, las radiografías frontal y lateral son indispensables para obtener un diagnóstico radiológico óseo más exacto. Un buen servicio de radiología debe tener una colección de radiografías normales de todas las edades de la infancia y de las variantes anatómicas más corrientes.

La historia radiológica de un proceso constituye un requisito primordial, pues aclara diagnósticos difíciles, y orienta sobre la regresión, o estancamiento de un proceso patológico determinado, modificado por tratamientos ortopédicos quirúrgicos o médicos o por la combinación de ellos.

Cuando aparecen tumores óseos o metástasis se impone la búsqueda en segmentos óseos aparentemente sanos; una biopsia complementaria que debe realizarse en forma muy cuidadosa por cirujanos y anatomopatológicos, conocedores de las técnicas de estos procedimientos. Antes de proceder a la biopsia debe tenerse una exhaustiva historia y examen clínico, hemogramas, y a veces mielogramas. Según la naturaleza del tumor se buscarán las metástasis en otros órganos (ganglios, pulmón, etc.).

5) MADURACION OSEA

Comprende todos los procesos que tienen lugar en los huesos desde su formación embrional hasta llegar a su completo y definitivo desarrollo. De allí que se distinga la fase embrional-fetal y la post-

parto. Durante la primera se osifican las diáfisis de los huesos largos y de muchos huesos planos, y de los cortos.

La osificación epifisiaria se realiza casi totalmente en la vida extrauterina. El estudio de su iniciación, de su ritmo y de su secuencia se hace a través de los centros de osificación epifisiaria que señalan la edad ósea de los niños.

Además los huesos se ensanchan, crecen en longitud para adaptarse a las funciones que más tarde deben realizar, vale decir, servir de sostén al organismo y permitir la función muscular y de los ligamentos.

Termina la etapa de maduración con la del crecimiento estatural. También la médula ósea, roja de los huesos más jóvenes, es reemplazado en gran parte por tejido graso que reduce así el volumen funcional de la médula ósea. Esa reducción es lenta y progresiva. Sin embargo, en casos necesarios la parte de la médula que pasa inactiva hematológicamente, puede recobrar sus funciones primarias.

6) LA OSTEOPOROSIS

1. *Definición.* Literalmente significa hueso porótico. Se denomina en la práctica con ese nombre a una deficiencia en cantidad de tejido óseo por unidad de volumen de hueso. La deficiencia se relaciona con la función estructural del hueso y no en rol de regulación de la homeostasis cálcica y mineral. El hueso osteoporótico es normal tanto desde el punto de vista histológico como químico. La médula ósea y aquella médula grasa y fibrosa que rellena los vacíos dejados por el tejido óseo no neoformado son normales. La función osteoblástica y osteoclástica, que antes se creían anormales, están conservadas. Considerando así la osteoporosis, ella no implica la presencia de hueso patológico, sino una menor cantidad de hueso normal.

2) *Cuadro radiológico.* En las placas radiográficas se observan: a) disminución del espesor y densidad de la cortical. b) El tejido esponjoso y reticular es de menor densidad y existe una disminución de la trabeculación. c) En la osteoporosis marcada el hueso aparece delgado grácil como vidrio esmerilizado. d) En los períodos más avanzados desaparece la imagen ósea especialmente en aquellas zonas de más reciente osificación. e) Por su fragilidad se producen fracturas espontáneas o debidas a microtraumatismo; destacan las del cuello del fémur y del antebrazo. En este período avanzado las vértebras se afectan, se facilita la herniación del núcleo pulposo y aún fracturas, la que puede llegar a provocar deformaciones esqueléticas.

3) *Clasificación.* La osteoporosis puede ser localizada o generalizada:

a) Las localizadas: 1. Por inmovilización con un yeso durante un tiempo largo. 2. En los miembros inmovilizados por lesiones del Sistema Nervioso como secuelas de la poliomielitis, el Guillain Barrés u otros procesos. 3. Por simple desuso, debido en general, a enfermedades invalidantes (cardiopatías, nefropatías, obesidad, etc.). 4. Osteoporosis localizadas dentro del hueso por procesos infecciosos (lúes, tbc., estafilococos, etc.) por tumores, fracturas o necrosis asépticas.

b) Generalidades: 1. En los desnutridos proteicos, en que no se forman suficientes laminillas óseas. 2. En el escorbuto, en que por la falta de Vitamina C no se produce el cemento intercelular, proceso que afecta también a los osteoblastos. 3. En el síndrome de Cushing y en tratamientos prolongados con corticoides, en que predomina el catabolismo. 4. En la acromegalia, en que hay déficit de hormona sexuales y exceso de corticoides. 5. En trastornos ingénitos del metabolismo proteico. 6. En enfermedades generales como procesos congénitos o adquiridos del sistema nervioso central, nefritis crónica, cirrosis, infecciones (pielonefritis), etc. Además, en los adultos existen la osteoporosis postmenopáusica y la senil cuyas principales manifestaciones son los dolores de espalda, xifosis por compresión vertebral, susceptibilidad a las fracturas. Su exacta fisiopatología aún no se conoce.

En clínica pediátrica debe separarse la descalcificación generalizada del esqueleto de las osteoporosis. Aquella se observa en varios cuadros patológicos a saber:

1) En el raquitismo: el primer signo radiológico lo constituye esta descalcificación general del esqueleto, luego aparecen los signos específicos a nivel de la osificación endocondral. El raquítico crece y por tanto, se forma tejido osteoideo, en general, en cantidad mayor que en el niño normal; pero no se calcifica. El hueso previamente bien calcificado pierde gran cantidad de mineral, especialmente calcio.

2) En los síndromes de malabsorción, por falta de buena absorción de la vitamina D. También la absorción proteica está disminuida de modo que se mezcla la osteoporosis al proceso de descalcificación.

3) En el hiperparatiroidismo primario existe una movilización marcada de los minerales a la sangre. Un hiperparatiroidismo secundario se presenta en el raquítico por falta de vitamina D, que es antagónica en su acción a la hormona paratiroidea.

En resumen, la osteoporosis y descalcificación son dos procesos independientes y distintos. En la primera hay déficit de formación de hueso normal; en la descalcificación hay un proceso patológico en que el hueso pierde sales minerales, pero la neoformación se mantiene. A veces aquellos dos procesos se presentan simultáneamente en un cuadro clínico. Radiológicamente ambas entidades, osteoporosis y descalcificación, son iguales. Sólo cuando se agregan otros signos radiológicos, el radiólogo puede orientar o indicar la etiología del proceso. Si esta definición radiológica no se comprueba, sólo el clínico puede indagar la etiología de la osteoporosis.

En el lactante normal aparece un leve grado de ósteoporosis, a partir de los 2 a 2 1/2 meses de edad y que desaparece espontáneamente a los 4 a 6 meses de edad. Coincide con el período de la anemia fisiológica.

Esta osteoporosis se presenta tanto en niños alimentados a pecho, como artificialmente.

El hueso en los desnutridos puede presentar una serie de modificaciones, que el clínico puede sospechar por el cuadro patológico. Así, en los grados leves no existen alteraciones patológicas; en los casos más graves aparece una osteoporosis de diversos grados de intensidad. Comienza por la metáfisis para extenderse a la diáfisis. Los núcleos de osificación epifisiario se retrasan en su calcificación y por tanto, en su visualización.

El desnutrido puede presentar signos raquíticos y/o de escorbuto.

Debe tenerse presente la posibilidad de una osteoporosis fisiológica en el menor de seis meses.

7) EXCESO DE CALCIFICACION

a) *Localizado,* b) *Generalizado.*

a) *Localizado:* Tanto en la esponjosa como en la cortical pueden aparecer zonas de hipercalcificación como: 1) en osteítes, traumas, formación de callos, hematomas superiósticos. 2) En los procesos de reparación del raquítico. 3) En la hipovitaminosis C. existen zonas de escombros en la metáfisis y límite periférico de las epífisis. 4) En las hiperostosis corticales, etc. 5) Cuerpos extraños o tumores localizados cerca del hueso, pueden irritarlo y provocar zonas de sobrecalcificación.

b) Hipercalcificación generalizado: 1) Puede deberse a un exceso de formación de hueso, o bien, a que los procesos de reabsorción normal estén inhibidos. En general, se exterioriza por un aumento de la cortical como puede apreciarse a veces en las fases de reparación del raquitismo, escorbuto. 2) En la osteoporosis, enfermedad congénita la calcificación es máxima y el hueso compacto hace desaparecer la médula ósea. Los huesos son duros, pero frágiles, con presencia de fracturas. El niño sobrevive muy corto tiempo.

8) LINEAS TRANSVERSALES

Con este nombre se designan bandas de mayor densidad ósea, por tanto, opacas, paralelas al cartílago de crecimiento y ubicadas en las zonas metadiafisiarias. Son hallazgos radiológicos, ya que clínicamente no dan lugar a sintomatología. La anchura de estas líneas es de 2 a 3 mm, se adelgazan lentamente hasta desaparecer en la adolescencia o en el adulto.

Causa: Cuando la velocidad del crecimiento disminuye, los osteoblastos estructuran una zona lineal de finas trabéculas inmediatamente por debajo de

la zona provisoria del crecimiento. Al seguir una aceleración del crecimiento los osteoblastos engruesan esa línea que se hace radiopaca. Estas líneas se denominan de Park, quien estudió su etiología e histología; él cree que la velocidad del crecimiento disminuido es un prerrequisito de su formación. Dichas líneas se denominaban corrientemente como líneas de detención del crecimiento.

La desnutrición, el stress, parecen ser las causas más destacadas. Los recién nacidos pueden presentarlos por desnutrición intrauterina, y stress. Deben diferenciarse de las ósteoporosis en banda, presentes en la anoxia o sufrimiento fetal, en la lúes y sepsis del recién nacido.

Estas bandas de Park son poco frecuentes y sólo deben conocerse para no ser mal interpretadas, o atribuirles un significado patológico.

Bandas transversales hipercalcificadas en los extremos diafisiarios pueden deberse a intoxicación con bismuto, plomo, fósforo, y oro. Son más gruesas, simétricas, múltiples. Su presencia exige al clínico la investigación de la administración de esos metales. En recién nacidos hijo de madre tratada durante el embarazo con Bi pueden presentar estas bandas; antiguamente el tratamiento con aceite de hígado de bacalao fosforado producía estas bandas; hoy día no se observan. El tratamiento con sales de oro sólo se efectúa en ciertas artritis reumatoideas; su indicación es excepcional en Pediatría.

9) LOS TEJIDOS BLANDOS

Los tejidos blandos que rodean los huesos absorben parejamente los rayos y dan por lo tanto, contrastes casi uniformes. Hace excepción el tejido graso, que es algo más radiotransparente, pues su densidad es de 0,92. Este tejido es más abundante en el lactante y púberes, más en las niñitas que en los varones, si es comparado con el tejido muscular el que aumenta mucho en la edad preescolar y escolar especialmente. El espesor del tejido graso subcutáneo tiene gran variabilidad en las diversas edades y en el mismo sexo y especialmente en el lactante y adolescente.

La diferencia en la radiotransparencia entre el tejido graso y muscular se hace más notoria en los obesos y en niños con atrofia muscular como p. ej.: secuelas de poliomielitis, distrofias musculares.

Inflamación. El exudado inflamatorio de los tejidos blandos es en general, más denso y da lugar a las sombras correspondientes. Los hematomas y el edema no inflamatorio producen una alteración radiológica similar. Estas alteraciones, producen un aumento de volumen de la región afectada, fácil de diferenciar del lado sano.

Los complejos primarios tbc, cutáneos, poco frecuentes, pueden dar sombras que afectan a los ganglios regionales aumentándolos de tamaño y posteriormente calcificándose.

Los hemangiomas dan igualmente sombras, a veces marcadas; puede haber calcificaciones en su interior.

Los neoplasmas tienen una densidad igual al tejido de donde se originan; por ello, sólo dan sombras cuando el tumor es grande. Sus límites se hacen nítidos al estar rodeados por tejidos grasos. Así su tamaño, forma y situación puede ser determinado más fácilmente. El quiste hidatídico de la piel, es muy raro, y puede estar limitado en parte, por una calcificación linear. Los lipomas ricos en grasa, dan imágenes más claras; son de forma regular, redondeada u oval.

Cuerpos extraños. Los radiópacos son de fácil visualización si son de suficiente tamaño. Las inyecciones intramusculares o subcutáneas de Bi, Hg, Ca, pueden dar lugar a sombras durante años. Agujas o trozos de vidrios que contienen plomo también se visualizan con facilidad. Las inyecciones de insulina pueden dar lugar a necrosis grasa, como también lo hacen los antibióticos que se inyectan repetidamente en un mismo sitio. Se desarrollan necrosis, fibromas y a veces calcificaciones.

El aire puede penetrar en el tejido subcutáneo por heridas cortantes; o bien por abscesos causados por gérmenes productores de gas.

A través de la herida de traqueotomía o neumomediastino, heridas torácicas o toracitomías para vaciar un empiema, se escapa a menudo aire a la región del cuello, anterior o lateral del tórax que a veces se extienden a las extremidades superiores y/o abdomen. Es el llamado enfisema subcutáneo.

Calcificaciones. Dan lugar a sombras iguales a las del tejido óseo.

Estos procesos no son tan raros en los niños; pueden presentarse en una serie de afecciones. Se observan en las adenitis tbc. del cuello, o en ganglios axilares izquierdos por la vacunación BCG y en los complejos tbc. cutáneos en los ganglios regionales correspondientes.

En la calcinosis universal aparecen en el tejido subcutáneo, muscular y en los tendones y aún en los ligamentos.

Igual proceso se observa en la miositis osificante.

Después de las celulitis estafilo o estreptococias que producen graves necrosis cutáneas que pueden presentar calcificaciones. Hoy día, en que los tratamientos antibióticos son muy eficaces, estas calcificaciones se observan por excepción.

En los músculos atrofiados de la poliomielitis pueden aparecer pequeñas zonas de calcificación en tejido necrótico.

En la dermatomiositis también suelen aparecer zonas necróticas que más tarde se calcifican.

Los traumas pueden dar lugar a miositis osificantes localizadas.

Algunas enfermedades parasitarias pueden dar lugar a focos calcificados, por ej.: la triquinosis (nuca, diafragma) en que la larva muerta en el músculo se impregna de calcio. La toxoplasmosis también da lugar a calcificación, pero son casi exclusivamente del S. N. C. Los quistes hidatídicos ya mencionados se rodean de calcificaciones lineales.

Los tumores con puntos de calcificación son muy raros en la infancia.

En la osteomielitis los secuestros pueden eliminarse a través de las partes blandas, en que dan lugar a los trayectos calcificados respectivos.

Las calcificaciones focales múltiples del tejido nervioso periférico puede producirse en la neurofibromatosis, diagnóstico que debe certificarse por la biopsia.

Calcificaciones para-articulares se observan en las paraplegias crurales producidas por compresión medular por paquemeningitis en el mal de Pott. Las calcificaciones se establecen en focos necróticos inflamatorios, y no por trastornos tróficos de un tejido. En las artritis reumatoideas pueden existir calcificaciones paraarticulares. Antiguamente, cuando eran tratados con dosis altas de vit. D. estas calcificaciones eran más frecuentes.

En las secuelas de poliomielitis graves o por encefalomielitis postinfecciosas del sarampión, vacuna variólica, etc., pueden aparecer calcificaciones de los tejidos blandos.

METRORRAGIA FUNCIONAL DEL CLIMATERIO

Dra. SYLVIA SEGOVIA P.

(Servicio de Ginecología. Unidad Docente Gineco-Obstétrica).

INTRODUCCION Y FRECUENCIA

Las metrorragias o sangramientos uterinos anormales pueden clasificarse, en líneas generales, en dos grandes grupos: orgánicas y funcionales.

Las metrorragias producidas por lesiones orgánicas, tanto benignas como malignas del aparato genital son las más frecuentes. Representan alrededor del 75 por ciento de los casos. El 25 por ciento restante está constituido por las llamadas metrorragias funcionales o disfuncionales.

La definición de hemorragia uterina funcional como "hemorragia uterina anormal que no resulta de patología local del aparato genital ni de enfermedades generales" ya es conocida y todos los autores concuerdan que ella no explica la etiopatogenia del problema. De allí que este cuadro constituye un tema de permanente interés para el especialista ya que es indudable que a medida que se ahonde más en el conocimiento de sus aspectos etiológicos y fisiopatológicos se avanzará más en su prevención y se podría abordar mejor su tratamiento.

También es conocido el hecho que aunque este tipo de sangramientos puede presentarse en cualquier momento de la vida reproductiva de la mujer es mucho más frecuente en los extremos de ésta, o sea, alrededor de la pubertad y de la menopausia, coincidiendo con la iniciación y el cese de la función ovárica, y especialmente en relación con este último período.

En realidad, si analizamos el total de las metrorragias funcionales veremos que el 55% de ellas corresponden a las que se presentan en el climaterio.

ETIOPATOGENIA

A pesar de existir abundante confirmación que las metrorragias funcionales del climaterio serían, en la mayoría de los casos, una consecuencia lógica de los trastornos hormonales derivados del envejecimiento ovárico, es necesario reconocer que ésta es sólo una parte del problema, ya que el cese de la función ovárica es un hecho fisiológico común a todas las mujeres y, por lo tanto, las alteraciones hormonales solas no explican el que algunas pacientes climatéricas sangren y otras no.

Es indudable que este proceso reviste mayor complejidad y que ello está en relación al hecho de ignorar, aún en el momento actual la causa precisa del sangramiento en condiciones normales, o sea, la causa de la menstruación normal.

Si bien es cierto que las alteraciones hormonales tienen un papel preponderante, como ha sido largamente demostrado, es indudable que a ello se suman las variaciones que puede tener la respuesta del efector uterino frente al estímulo ovárico alterado y al hablar de efector uterino nos referimos al endometrio, al lecho vascular, al miometrio, etcétera.

Y es aquí donde surgen las discrepancias de los autores en catalogar de funcionales estas metrorragias ya que ellas, en menor o mayor grado, llevan involucradas un factor orgánico: aunque más no sea solamente el hecho de que para que haya sangramiento debe existir la efracción de un vaso, lo que en sí ya constituye un hecho orgánico.

Puede decirse que en aquellos sangramientos que ocurren en la pubertad, la etiopatogenia puede ser más pura en lo funcional, pero en aquellos que se presentan en la menopausia, es indudable que debe contribuir a su mayor frecuencia, la parte orgánica que corresponde a la huella que los años de vida reproductiva dejan en mayor o menor grado, en el efector uterino.

La actividad ovárica ha sido sobradamente estudiada tanto durante la fase reproductiva de la mujer como en la etapa postclimatérica, pero existen pocos datos acerca de la fase de transición entre la función ovárica normal y lo que podríamos considerar la insuficiencia completa.

Es posible que a ello haya contribuido el hecho de tratarse de un período de longitud variable y a veces bastante prolongado, lo que impide sacar conclusiones aplicables en general.

Sin embargo, estudios de ciclo realizados en pacientes en etapa climatérica revelan, como ya es conocido, una elevada prevalencia de ciclos anovulatorios, especialmente en las etapas previas a la instalación de la amenorrea definitiva, lo que ha permitido corroborar que lo primero que se afecta es la función lútea. La producción de estrógenos se mantiene en cantidades variables y oscilantes hasta que se establece un nivel definitivo y bajo propio de la postmenopausia.

De allí que histológicamente, durante un sangramiento anormal del climaterio puede encontrarse cualquier tipo de endometrio: secretor irregular o progestativo insuficiente (ciclo ovulatorio pero fase lútea insuficiente) estrogénico, hiperplásico simple o glandular (ciclos anovulatorios) y atróficos (déficit estrogénico).

La complementación de los estudios de ciclo seriados, con observación del comportamiento de la citología vaginal, moco cervical, temperatura basal y determinaciones de pregnandiol urinario, con los hallazgos histológicos al iniciarse un sangramiento normal o patológico ha permitido también confirmar el hecho que no es necesario que haya un hiperestrogenismo para la producción de endometrios con diversos grados de hiperplasia sino que basta que se produzca un efecto estrogénico mantenido sobre el endometrio para que aparezcan estos aspectos histológicos.

Las relaciones entre los diversos grados de hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio se han discutido largamente. De allí que consideramos de importancia capital conocer más a fondo el problema para proceder a tratamientos más racionales que permitan, por una parte, evitar nuevas metrorragias y por otra, prevenir patología más grave en la postmenopausia.

Creemos que paralelamente a estos estudios funcionales revisten especial importancia los avances en la histoquímica del endometrio y la microscopia electrónica, los que esclarecerán las relaciones de los distintos efectores frente a las diversas hormonas ováricas. Así, hay estudios sobre el lecho vascular, sobre la sustancia fundamental del estroma, sobre la importancia del sistema linfático y últimamente sobre los fenómenos de polimerización y despolimerización de mucopolisacáridos y su relación con las diversas fases del ciclo y a las hormonas en juego.

Todos estos estudios tendientes a esclarecer el mecanismo de la hemorragia uterina normal aclararan, sin duda, los mecanismos más oscuros de la hemorragia uterina disfuncional.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de metrorragia funcional del climaterio *debe ser un diagnóstico de exclusión.* En este punto concuerdan todos los autores y ello es lógico ya que es, precisamente, en este período de la vida de la mujer cuando concurre mayor número de patología orgánica, tanto benigna como maligna bajo la misma manifestación clínica de metrorragia. De manera que no se puede catalogar como funcional una metrorragia del climaterio mientras no se hayan agotado los procedimientos que permitan descartar su naturaleza orgánica. En este sentido, estamos firmemente convencidos que el examen general y ginecológico exhaustivo debe ser seguido de un raspado uterino, procedimiento exploratorio que cumple dos objetivos de primordial importancia:

1. *Terapéutico,* en el sentido de lograr cohibir la metrorragia, en la mayoría de los casos, y

2. *Diagnóstico,* por cuanto permite obtener tejido endometrial para estudio histológico; el cual a su vez tiene un rendimiento doble: orgánico y funcional. Orgánico, porque permite descartar lesiones orgánicas no pesquisables al simple examen ginecológico y funcional, ya que, en ausencia de lesiones orgánicas informa sobre el estado funcional del endometrio que sangra. Este último aspecto

es, en nuestra opinión, muy importante ya que permite adaptar el tratamiento hormonal futuro, con el objeto de evitar la repetición de las metrorragias y la necesidad, consiguiente, de sucesivos raspados terapéuticos.

Como complemento del estudio y siempre con el objeto de precisar la etiología funcional de la metrorragia no debe escatimarse el recurrir a todos los procedimientos diagnósticos que se tengan al alcance: citología exfoliativas: vaginales, cervicales y endometriales, para la búsqueda de células neoplásicas; histerosalpingografías; colposcopias, etc., pero sin perder de vista el hecho de que ninguno de los procedimientos anteriores puede desplazar al raspado uterino diagnóstico ni anteponerse a él.

TRATAMIENTO

Confirmada la naturaleza funcional de la metrorragia se plantea la necesidada de establecer un tratamiento, como ya lo hemos dicho, con el objeto de impedir la repetición de la metrorragia, lo que, por una parte evita tener que someter a la paciente a raspados uterinos sucesivos y aún a intervenciones mayores y por otra, a prevenir, posiblemente patología más grave en la postmenopausia.

De allí que no concordamos con los autores que preconizan, solamente la observación después del raspado uterino inicial, ya que según ellos bastaría éste como tratamiento definitivo.

Aceptamos que esto puede ser verdadero en un cierto número de casos, pero en aquellos en que la condición hormonal que provocó la metrorragia no se ve modificada por el raspado, creemos que ésta puede repetirse. Así hemos observado que aquellas pacientes con ciclos anovulatorios y en las cuales se demuestra la persistencia de efecto estrogénico mantenido, pueden volver a hacer períodos de oligo o amenorreas que si no se ven interrumpidos las pueden llevar a nuevos episodios de sangramiento anormal.

Basados en el conocimiento que se tiene de algunos de los factores etiopatogénicos y basados en la observación de un grupo importante de pacientes es que estimamos que el tratamiento hormonal guiado por los hallazgos histológicos funcionales tiene un alto rendimiento. De allí que nos sintamos autorizados a proponer el siguiente esquema de tratamiento:

1. Si se trata de pacientes relativamente jóvenes, iniciando su preclimaterio, con tendencia a polimenorreas o con metrorragias y cuyo endometrio revela un desarrollo secretor irregular, preconizamos efectuar un refuerzo de la fase progestativa o lútea con progestágenos orales.

2. Si los hallazgos endometriales revelan endometrio estrogénico o grados variables de hiperplasia, recomendamos el uso de progesterona oleosa en forma cíclica para interrumpir periódicamente el estrogenismo mantenido.

Mientras haya suficientes estrógenos circulando, el endometrio estará preparado para responder a la progesterona. Una observación de carácter práctico y sencillo revela, a veces, fácilmente el grado de estrogenismo de la paciente y ello es la cantidad y calidad del moco cervical. Si la paciente presenta una oligomenorrea y en el examen se visualiza abundante moco cervical transparente y filante es seguro que responderá con una descamación endometrial frente a la progesterona.

3. Si la paciente sangra con endometrio atrófico puede someterse simplemente a observación después del raspado o si la metrorragia se acompaña de sintomatología general que revela deprivación estrogénica puede intentarse el uso de estrógenos a pequeñas dosis en forma interrumpida, evitando, en lo posible la repetición de los sangramientos.

Si ello sucede se imponen nuevas exploraciones hasta estar seguros de haber descartado la presencia de patología orgánica.

4. No somos partidarios del uso de asociaciones estrógenos-andrógenos a menos que éstos sean los únicos capaces de controlar la sintomatología vasomotora de la paciente.

5. Preconizamos el uso de citroflavonoides en los casos en que se asocia una fragilidad vascular evidente.

6. Por último, debe completarse el tratamiento con la corrección de todos los demás factores generales o locales que puedan contribuir directa o indirectamente a la producción de la metrorragia.

En resumen, dos son los hechos que vale la pena destacar en el manejo de la metrorragia funcional del climaterio.

1. La importancia del raspado uterino diagnóstico como procedimiento terapéutico y más aún como procedimiento diagnóstico destinado a diferenciar lo orgánico de lo funcional.

2. La mayor indicación de la progesterona en la prevención de nuevos sangramientos, dado que la etitopatogenia funcional más frecuente está constituida por los ciclos anovulatorios.

BIBLIOGRAFIA

1.—Arrighi, L. A.; Pileggi, J. E;. Cronenberg, E. y Vivoli, C.—Actividad fibrinolítica del endometrio en la metrorragia funcional y en la hiperplasia experimental humana. Obst. y Ginec. Lat. Amer. 23: 1, 1965.

2.—Barnes, J.—Synthetic progestagens in treatment of functional uterine hemorrhage. Gynéc. Prat. 16: 147, 1965. (Citado por Year Book of Obst. and Gynec.).

3.—Béclere, C.—Hysterosalpingography in diagnosis of functional uterine hemorrhage. Gynéc. Prat. 16: 17, 1965. (Citado por Year Book of Obst. and Gynec.).

4.—Béclere, C.—Diagnostic différentiel et étiologique des hémorragies uterines fonctionnelles. Sem. Hop. Paris. 42: 18, 1966.

5.—Béclere, C.—Traitements actuels des hemorragies fonctionnelles. Sem. Hop. Paris. 43: 1322, 1967.

6.—Botella, Ll. J.—Endocrinología de la mujer. Editorial Científico-Médica. Barcelona. 1966. 4ª Edición.

7.—Calatroni, C. J. y Ruiz, V.—Terapéutica ginecológica. Editorial "El Ateneo". Buenos Aires 1969. 8ª Edición.

8.—Davis, M. E.—Estrogens and the Aging Process. Year-Book of Obst. and Gynec. 1964-1965. Pág. 339.

9.—De Neef, J. C.; Boutselis, J. G.; and Ullery, J. C. Hystochemical and cytologic observations in normal human endometrium II. Obst. and Gynec. 21: 554, 1963.

10.—Hark, B. and Sommers, S. C.—Endometrial curettage in diagnosis and therapy. Obst. and Gynec. 21: 636, 1963.

11.—Hughes, E. C.; Jacobs, R. O.; Rubilis, A. and Husney. R.—Carbohydrate pathways of endometrium effects on ovular growth. Am. J. Obst. and Gynec. 85: 594, 1963.

12.—Moracci, E.—Functional uterine bleeding. Cuarto Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia. Editorial Panamericana. Argentina. 1964. Pág. 168.

13.—Novak, E. R.; Jones, H. W., Jr.—Tratado de Ginecología. Editorial Interamericana, S. A. Méjico 1966. Séptima edición.

14.—Paloucek, F. D.; Graham, J. B. and Randall, C. L.—Beningn postmenopausal vaginal bleeding. J.A.M.A. 199: 701, 1967.

15.—Parsons, L. and Sommers, S.—Gynecology. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London. 1962.

16.—Riley, G. M.—Endocrinología del climaterio. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Edit. Interamericana. Méjico. 1964. Pág. 432.

17.—Schmidt-Matthiesen, von H.—Phisiopathology of functional uterine bleeding. Hystochemical aspects of functional uterine bleeding. Cuarto Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia. Edit. Panamericana. Argentina. 1964. Pág. 156.

18.—Segovia, S.—Metrorragia funcional del climaterio. Décimotercer Congreso Chileno de Ginecología y Obstetricia. Santiago. Chile. 1969. Pág. 305.

19.—Vokaer, R.—Facteurs hormonaux et neurogeniques intervenant dans la pathogenie de l'hemorragie uterine fonctionnelle. IV Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia. Edit. Panamericana. Argentina. 1964. Pág. 149.

20.—Wentz, W. B.—Treatment of persistent endometrial hyperplasia with progestins. Am. J. Obst. and Gynec. 96: 999, 1966.

GLAUCOMA AGUDO

Dr. DAVID BITRAN BERECHET

(Servicio de Oftalmología. Hospital San Juan de Dios)

El glaucoma agudo es un cuadro de urgencia en medicina por su aparición brusca y dramática, sus intensos dolores oculares y perioculares, su pérdida brusca de visión y la emergencia de tratamiento que plantea.

Presión intraocular. El valor medio de tensión ocular de un ojo sano es 15 mm. de Hg. y oscila normalmente entre 10 y 20 mm.

Valores entre 20,6 y 24,3 mm. de Hg. deben considerarse sospechosos de glaucoma.

Sobre 24,3 mm. de Hg. se estima una tensión ocular patológica, porque provoca deterioro en las delicadas estructuras del ojo, produciendo alteraciones en el campo visual y en la papila del nervio óptico.

Medición de la tensión. La tensión ocular puede medirse por 2 medios: digital e instrumental.

La tonometría digital se realiza invitando al enfermo a mirar hacia abajo y con ambos dedos índices, haciendo movimientos de fluctuación (como para buscar pus en un absceso) sobre el párpado superior.

Con un poco de experiencia esta maniobra permite reconocer tensiones oculares, disminuidas o aumentadas.

La tonometría instrumental es mucho más precisa y permite determinar la tensión ocular en milímetros de Hg. El instrumento más difundido es el tonómetro de Schiöetz.

Existen otros instrumentos como el tonómetro de aplanación de Goldmann que permite medir la tensión ocular sin verse influenciada por la rigidez escleral.

ETIOPATOGENIA

Dos son las teorías que tratan de explicar el glaucoma. La teoría mecanicista sostenida por los autores americanos y la teoría vasculonerviosa sostenida por los autores europeos.

Teoría mecanicista. El humor acuoso es secretado por el cuerpo ciliar en la cámara posterior, de allí pasa a la cámara anterior a través de la pupila para ser eliminada por el seno circular camerular formado por el iris y la pared corneoescleral.

La tensión o presión ocular es la resultante entre la entrada y la salida de acuoso del globo ocular.

El trabéculum es una verdadera malla por la cual se elimina el acuoso, llegando al Canal de Schlemm, venas del acuoso y venas supraesclerales, de donde vuelve a la circulación general.

¿Cómo se produciría el Glaucoma de acuerdo a esta teoría? Sería producido por dos diferentes mecanismos en relación con el tipo de ángulo iridocorneal, estrecho o amplio.

En los casos de cámara anterior estrecha y ángulo estrecho se produciría un bloqueo angular, por la raíz del iris que tapa el trabéculum impidiendo la salida del acuoso y dando lugar a un glaucoma agudo o por bloqueo angular.

En los casos de cámara amplia y ángulo amplio y abierto se produciría una dificultad de salida a través de los poros del trabéculum por acumulación de polisacáridos dificultando en forma lenta la eliminación del acuoso y dando lugar a un glaucoma crónico simple o glaucoma trabecular.

Como se observa el mecanismo de producción de un glaucoma agudo o crónico es muy diferente y está en relación, fundamentalmente con la profundidad de la cámara anterior y la cuantía geométrica del ángulo iridocorneal.

Un ángulo iridocorneal por debajo de 20 grados de arco podrá producir un bloqueo del ángulo y dar lugar a un glaucoma agudo. En cambio, un ángulo iridocorneal por encima de los 25 grados de arco produciría en general un glaucoma crónico simple.

Sobre la base de condiciones anatómicas como hipermetropía, el aplanamiento de la cámara anterior y el ángulo iridocorneal estrecho, se produce en un momento dado el cierre del ángulo provocado por una midriasis, por descarga de adrenalina debida a la hipertonía del simpático o bien por el mecanismo de bloqueo pupilar con iris bombé periférico y cierre del ángulo. Cerrado el ángulo se produce la hipertensión, que trae congestión y edema y con ello un círculo vicioso, que asegura el cierre del ángulo.

SINTOMATOLOGIA

Es precedida por lo general de crisis prodómicas pasajeras, que pasan espontáneamente y que, en miniatura reproducen el verdadero ataque. Estas crisis duran 1 a 3 horas para retornar a intervalos variables pero cada vez más frecuentes. Finalmente uno de los episodios persiste y de repente se instala el cuadro de glaucoma agudo.

El comienzo del cuadro es violento, el dolor abre la escena. Es un dolor ocular intenso que se irradia a la región frontal, maxilar superior al hemicróneo, dolor que anonada al paciente, que lo derriba, dejándolo en una actitud pasiva y con un quejido monótono y constante, al mismo tiempo que lleva su mano al ojo.

Al dolor se agregan síntomas a distancia, procedentes del reflejo trigémino-vago-simpático. El más importante es el vómito, frecuente e incontenible, taquicardia, opresión precardial, dolores que desfiguran el cuadro facilitando los errores de diagnóstico.

Los signos oculares son característicos: globo ocular intensamente rojo, edema palpebral, la córnea pierde su transparencia y brillo y se encuentra como edematosa de color gris y al mismo tiempo pierde su sensibilidad.

La cámara anterior, como se ha dicho, está aplanada. La pupila se dilata por parálisis del esfínter pupilar. El iris ha perdido su filigrana y se aprecia grueso, turbio, descolorido por el edema y la congestión.

Para poder observar el ángulo iridocorneal, que está cerrado o el fondo de ojo que se encuentra congestivo, hay necesidad de aplicar una gota de glicerina previa anestesia local con dimecaína para disminuir el edema corneal.

La tensión ocular se encuentra francamente aumentada sea medida por tensión digital o instrumental (50 a 80 mm. de Hg.).

En los primeros momentos la agudeza visual sólo se perturba discretamente por una leve niebla. En estos momentos aparece un síntoma muy característico, el arco iris alrededor de las luces. Al persistir el ataque y aumentar el grado de hipertensión, la visión se derrumba hasta llegar a ver bultos o sólo luz.

Dejado a su sola evolución el glaucoma agudo lleva a la ceguera rápidamente en sólo horas o días, ceguera que es irrecuperable.

En el iris se produce una atrofia. En el cristalino se produce una catarata glaucomatosa subcapsular diseminada que permite hacer el diagnóstico retrospectivo (por algunos días).

El segundo ojo se puede comprometer simultáneamente y según estadísticas se compromete en el 63% dentro de los 5 años.

Formas clínicas de glaucoma por cierre angular

a. Glaucoma agudo.
b. Glaucoma subagudo.
c. Glaucoma crónico, en la intercrisis el ojo es totalmente normal y sólo se puede detectar a través de la historia, de visión nublada o de arco iris alrededor de las luces.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial más difícil es con las iridociclitis agudas hipertensivas y con las crisis glaucomatociclíticas.

PRONOSTICO

El pronóstico del glaucoma agudo depende de la precocidad del diagnóstico y tratamiento, mientras más rápido se inicie el tratamiento, mayores y mejores son las posibilidades de éxito.

TRATAMIENTO

El tratamiento del glaucoma agudo es siempre quirúrgico. Sin embargo, debe operarse en frío y para ello daremos las normas más corrientes de tratamiento

médico previo, para lograr un descenso tensional.

El tratamiento consiste en lo siguiente:

a) Solución de Pilocarpina al 2% cada 5 minutos durante 1 hora. Continuar con goteo de Pilocarpina cada 15 minutos, 1 hora. Luego cada 30 minutos 1 hora, para seguir con una gota cada hora hasta lograr el descenso de la tensión a lo normal.

Este tratamiento local puede coadyuvarse con inhibidores de la anhidrasa carbónica como el diamox, en dosis de 1 tableta de 250 mlg. cada 6 horas. Con cloruro de potasio. O bien glicerol en dosis de 1 gramo por Kg. de peso.

Al mismo tiempo de realizar este tratamiento intensivo debe controlarse la tensión cada hora hasta lograr una tensión normal.

Una vez enfriado el proceso se procede a la operación que consiste en una iridectomía periférica con lo que se comunica cámara posterior con la anterior y se amplía el ángulo impidiendo nuevos bloqueos del ángulo.

Se trata de una operación delicada pero de muy buen resultado cuando está bien indicada.

Debe realizarse también la operación en el ojo congénere, aunque en general en oportunidades diferentes.

Diagnosticado y operado a tiempo, el enfermo de glaucoma agudo recupera su visión, lo contrario significa la ceguera y de allí la importancia y responsabilidad del médico general de detectarlo a tiempo y tratarlo médicamente al mismo tiempo de referirlo al especialista para ser intervenido oportunamente.

RESUMEN

Se define el glaucoma agudo como un cuadro de urgencia en medicina.

Se expone el concepto de tensión normal, sospechosa y patológica.

Se discute la teoría mecanicista como etiopatogénica del glaucoma primario.

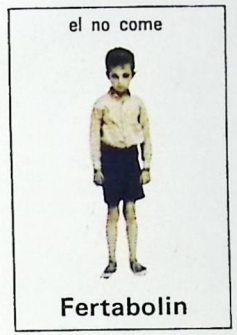
Cámara estrecha, ángulo estrecho produciría glaucoma por bloqueo angular agudo.

Cámara amplia, ángulo amplio, puede dar lugar al glaucoma trabecular o glaucoma crónico simple.

Se analizan los síntomas: ojo rojo, dolor intenso irradiado, vómitos, etc., y gran hipertensión sobre 50 mm. con midriasis y edema corneal.

El diagnóstico y el tratamiento deben ser de urgencia, pues de lo contrario lleva a la ceguera. En cambio, un buen diagnóstico y una intervención quirúrgica oportuna permiten una recuperación visual.

Cuando falta el apetito,



las carnitinas, vitaminas y derivados indudablemente consiguen estimularlo, pero sin contrarrestar el verdadero problema: la pérdida de proteínas

Sólo Fertabolin



por su máximo ahorro de proteínas actúa sobre el cuadro completo de síntomas y consigue un verdadero y duradero restablecimiento

Fertabolin = **fórmula completa**

Cada ml contiene:

Vitamina B_{12}	1	mcg
Fumarato ferroso	6	mg
Etilestrenol	0,1	mg

Organon

Centro Regional de Promoción
Santiago de Chile
Casilla 13033 - Correo 9 - Prov.



Náusea
Dolor postprandial
Flatulencia
Meteorismo
Dolores cólicos
Distensión
Espasmos

¿Qué preparado Ud. seleccionaría para corregir estas molestias?



Los pacientes que presentan estos síntomas con frecuencia han ensayado previamente un antiácido, por iniciativa propia. No es sorprendente que no hayan acusado mejoría alguna, puesto que estas molestias se deben a una deficiencia enzimática relativa. Cuando los antiácidos fracasan, Cotazym B proporciona el alivio que el paciente necesita. Cotazym-B es un digestivo completo y un sucedáneo enzimático de incalculable valor. Constituye además el método más radical, más natural y más sensible para corregir los trastornos digestivos de los pacientes. Cotazym-B contiene Pancrelipasa, una asociación de enzimas digestivas, elaborada por un procedimiento exclusivo de Organon. Esta preparación contiene las tres enzimas digestivo-pancreáticas esenciales: lipasa, tripsina y amilasa, con actividad constante y valorada con precisión. Además Cotazym-B contiene sales biliares y celulasa. La dosis diaria normal digiere 50 g. de grasas, 100 g. de proteínas y 250 g. de féculas.
Dosis habitual: 2 tabletas con cada comida.

Organon

Cotazym B

EYNAUDI

CASO ANATOMOCLINICO

REUNION ANATOMOCLINICA DEL 11 - MAYO - 1971

J. S. Q. (hombre) 23 años. Obs.: 122833. Prot.: 111. Fecha de ingreso: 17-III-71.
Fecha fallecimiento: 19-III-71.

1º ANAMNESIS

Paciente de 23 años, con antecedentes de haber recibido 7 años antes, una herida punzante en la región subclavicular izquierda, seguida de una sepsis estafilocócica, por la que estuvo hospitalizado en este Servicio durante un mes y medio.

Su enfermedad actual se inicia a comienzos de Noviembre de 1970, consultando el día 24, al Hospital Barros Luco, donde se le hace el diagnóstico de conjuntivitis purulenta. ¿Rinitis estafilocócica? ¿diftérica? y lo hospitalizan. El paciente relataba que hacía un mes presentaba secreción nasal purulenta acompañada de lesiones costrosas adherentes, sangrantes, y de mal olor en ambas fosas nasales. Dos días antes de su consulta al B. Luco presenta secreción ocular purulenta, acompañada de dolor ocular y fotofobia.

Al examen físico de ingreso comprobaron un paciente con muy buen estado nutritivo, lúcido, consciente. Pulso: 100, presión arterial 110/80, Tº: 38º. Cara simétrica edematosa, lesión costrosa de más o menos un cm. de diámetro, sobre el lado superior: Ojos: conjuntivas inyectadas en toda su extensión, con exudado purulento abundante. Edema y enrojecimiento de los párpados, quemosis.

Nariz: recta, fosas obstruidas por secreción purulenta, costrosas, adheridas de aspecto pseudo membranoso que al ser retiradas sangran.

Boca: labio superior edematoso. Mucosas con abundantes ulceraciones, redondeadas de bordes bien netos, de fondo blanco amarillento, de dos a tres milímetros de diámetro que se distribuían por la cara interna de ambas mejillas, pliegues internos gingivo labiales superiores, pilares anteriores y úvula, faringe y amígdalas sin exudado. Resto del examen negativo.

Se plantean los diagnósticos de:

Enfermedad herpética.

Blefaro conjuntivitis purulenta bilateral.

¿Rinorrea estafilocócica?

Se le trata con Orbenin 2 grs. diarios, tratamiento que se mantiene durante toda su hospitalización (2—XI—23—XII—70).

Con el tratamiento se obtuvo una regresión parcial de sus lesiones y el paciente se hace afebril a los 15 días de ingresado.

Después de su alta permanece en regulares condiciones en su casa, pero desde fines de Enero, aumenta nuevamente su rinorrea purulenta y aparece odinofagia intensa por la cual consulta a Otorrino de este hospital el día 24-II-71; el enfermo agrega que tendría disfonía desde hace 1 y medio mes. Al examen nasal se comprueba desviación septal izquierda. En fosa nasal derecha, la mucosa está seca y erosionada en el vestíbulo; fosa nasal izquierda, exudado gris, adherido a las paredes.

Lengua con lesiones herpéticas que además cubren la úvula, pilares y pared posterior de la faringe; exudado gris amarillento cubriendo esta zona:

Laringoscopia indirecta: hemiparesia de laringe izquierda, cuerdas bucales congestivas, epiglotis edematosa y con lesiones herpéticas. Toda la laringe cubierta, con el exudado descrito más arriba y de mal olor. Dos días después el paciente se hospitaliza en Otorrino. Tres días después de su hospitalización y como sus lesiones nasobucales persistieran iguales pese al tratamiento local empleado, solicitan interconsulta a Medicina. Es visto por el Dr. Reginato el día 3-3-71 quien plantea la posibilidad de Stevens Johnson, Granuloma de Wegener, Granuloma Letal línea media y menos probablemente una micosis o una hipogama globulinemia. Cree necesario realizar cultivo para el estudio de gérmenes anaerobios y areobios. Estudio de hongos y biopsia,

y se solicita traslado a medicina; por dificultades de cama el paciente permanece 14 días en Otorrino; durante todo este tiempo permanece con fiebre entre 38º y 39º, sus lesiones orales y nasales permanecen iguales. Enviado en Interconsulta a Oftalmología informan: exoftalmo constitucional. O.D. conjuntivitis aguda flicténular (no Herpes). Desde el día 14-III-71 presenta hipoacusia marcada derecha, encontrándose en el oído derecho pus ++; congestión timpánica en especial del mango del martillo. En el rinofarinx hay una lesión con aspecto necrótico que le cubre toda la pared posterior y bóveda del rinofarinx. Igual lesión existe en pared posterior de la laringe.

El 17 de Marzo, al examen laríngeo se encuentra la epiglotis muy engrosada e infiltrada y no se pueden visualizar las cuerdas, ese mismo día presenta una violenta hemoptisis, produciéndose, disnea y excitación. La cantidad de sangre se calcula en 1.500 cc. Se procede a transfusión de 1500 cc. de sangre, Morfina y traqueotomía con anestesia local, trasladándose a Medicina.

Al ingreso a Medicina se comprueban los mismos hechos ya señalados. El resto del examen es negativo.

Se plantean los diagnósticos de:

Hemorragia masiva nasofaríngea.

Lesión ulcerativa y exudativa de mucosa de boca, laringe y nariz.

¿Granulomatosis de Wegener?

Granuloma de la línea media.

Micosis y tbc. pulmonar.

Este último diagnóstico se había planeado ya en Otorrino debido a una sombra sospechosa del tercio superior del pulmón izquierdo y una conjuntivitis flictenular. Dada la gravedad del enfermo y ante la posibilidad de un Wegener se procede a indicar corticoides.

No se puede descartar la posibilidad de una sepsis estafiloccócica. Por todas estas razones se decide junto al corticoide emplear Orbenin, Estreptomicina HIN y PAS. Con este tratamiento mejoran las condiciones generales del paciente y baja la fiebre, pero sus lesiones bucofaríngeas y nasales se mantienen estacionarias. Durante su estada en Otorrino, se practicó una biopsia de la pared posterior de la faringe que se informó como úlcera subcrónica inespecífica con exudado fibrino purulento. El 8 de Marzo se repite biopsia que es informada de la siguiente forma:

Examen histológico: Los trocitos están constituidos por tejidos de granulación, sin signos de especifidad. Hay algunas arteriolas con hiperplasia, endotelial que ocluye su lumen, pero sin necrosis arteriolar y sin inflamación de su pared.

No se identifican hongos. Diagnóstico: Tejido de granulación de carácter inespecífico, con signos de endoarteritis obliterante.

El día 8 de Abril es visto por el Dr. Jalil quien diagnosticó: lesión úlcera necrótica nasofaringolaríngea y agrega que es casi seguro como etiología un granuloma fetal de línea media. Añade al tratamiento inmunosupresores (Imuran).

El 12 de Abril reaparece la fiebre y dos días después el paciente presenta hemorragia abundante por el orificio de la traqueotomía. Continúa con fiebre, las lesiones nasales y buco-faríngea se mantienen iguales, los estudios histológicos y bacteriológicos no han demostrado una etiología definida.

El día 18 de Abril se anota: paciente intranquilo angustiado, pulso: 128' reg. piel fría, sudorosa; no ha sangrado, febril. Se plantea la existencia de un shock séptico. Se indica transfusión de sangre 1000 cc. Solucortril 500 mq. E.V. directo y 500 mg. en flebo. Penicilina sódica 10.000.000 en suero. Kanamicina 1/2 gr. I.M. c/12 hrs. Pese a la terapia instituida el paciente no logra salir del shock y fallece al día siguiente.

Exámenes practicados: Electroforesis proteínas del suero que muestra un aumento discreto de la gamaglobulina y una disminución ligera de la globulina alfa 1-2 un índice A.G. 0,88.

Los hemogramas mostraron una anemia normocroma ++ y en uno, una leucocitos de 13.800 con desviación a la izquierda.

Exámenes de orina, fueron normales salvo uno que mostró una albúmina de 0,45. Densidades entre 1018-1025.

Dos Baciloscopia (—) Cultivo Hongos Cándida Albicans ++. Proteinemia: Proteínas totales 7 grs% Albúminas 3. Globulinas 4.

Cultivos secreción faringe, mostraron Staphylococos aureos + Neisseria cat +. Streptococos viridans +. Neumococos +. Investigación de células de Hargraves (—). Electrólitos normales.

Se solicitó, pero no se pudo hacer, radiografía de senos prenasales y macizo facial.

2º COMENTARIO

Dr. Carlos Miquel

Si analizamos la historia clínica del paciente que nos ha tocado comentar, nos encontramos con un hecho que nos llama enormemente la atención, el que un hombre joven en perfectas condiciones físicas, presente un episodio úlcero-necrótico de fosas nasales, boca, faringe y laringe, proceso que no corresponde a ninguna infección específica conocida, y que en un plazo de 5 meses lo lleva a la muerte. Por otra parte, este paciente tenía como único antecedente patológico el haber recibido 7 años antes, una herida penetrante de tórax, que le trajo como complicación una sepsis estafilocócica.

Los hechos relatados, le canalizan a uno la mente hacia determinados diagnósticos, que por lo demás fueron planteadas en vida del enfermo. Sin embargo, ninguno de ellos tuvo comprobación, ni siquiera a través de una biopsia repetida. Nosotros elucubraremos con los diagnósticos que nos parecen más posibles y esperamos que el patólogo nos de la solución, si es que puede hacerlo.

Pensamos que los diagnósticos más probables a plantear serían los de: 1) síndrome mucocutáneo ocular o de Stevens-Johnson. 2) Granulomatosis de Wegener. 3) Linfoma maligno y 4) El que me parece más probable, Granuloma Letal de la Línea Media.

La posibilidad de un Stevens-Johnson fue muy discutida por los otorrinólogos, durante la hospitalización del paciente en dicho Servicio, llegaron prácticamente a asegurarla. Nos parece poco probable: en primer lugar faltaban las manifestaciones cutáneas, no existían en ninguna de sus formas. Cierto que excepcionalmente, las manifestaciones de la piel pueden faltar y existir sólo las de las mucosas, pero resulta que aquí también faltaban las manifestaciones mucosas de los genitales y del ano. Por otra parte, se ha señalado que en general, cuando faltan las manifestaciones cutáneas, el cuadro de Stevens-Johnson se presenta más benigno y en este caso, el paciente llegó a la muerte en un plazo relativamente corto. No obedeció a corticoides en altas dosis. Por todas estas razones creemos que se puede descartar este síndrome.

Granulomatosis de Wegener: El granuloma de Wegener ha sido considerado en la magnífica publicación de Alarcón Segovia, como formando parte del síndrome de la *Panarteritis Nodosa.* Este síndrome incluye a varias enfermedades que tienen de común el sustrato histopatológico de la "angeítis necrotizante". En este síndrome se incluyen: a) La Panarteritis nodosa propiamente tal, b) La angeítis alérgica y medicamentosa, c) La angeítis granulomatosa con sus variantes de Granuloma de Wegener y Granuloma Letal de la Línea Media, d) La arteritis de varias enfermedades del colágeno, como la de la artritis reumatoidea en la que el nódulo reumatoideo estaría en relación con la arteritis y que en algunos casos resulta indistinguible de la P.A.N. La Angeítis del L.E.D, la de la Dermatomiositis que es una angeítis que compromete todo tipo de vasos en la piel y músculos. La arteritis de la enfermedad reumática, en la que el nódulo de Aschoff mismo sería un granuloma derivado del compromiso angeítico. Por último, e) La Arteritis Temporal.

Que el paciente no tenía una *Panarteritis Nodosa,* parecería indiscutible: le faltaron las manifestaciones de la piel, el compromiso renal que se ve en el 85 por ciento de los casos, el compromiso pulmonar, cardíaco, neurológico, y en fin de los diversos órganos; tampoco la biopsia apoyó el diagnóstico; por todas estas razones creo que la podemos descartar.

La angeítis alérgica también podemos descartarla, el paciente no tenía antecedentes de alergia, ni de ingestión reciente de drogas, no presentó asma, no tenía

eosinofilia, carecía de manifestaciones cutáneas.

Descartar un Granuloma de Wegener es cosa mucho más difícil. Pero de la tríadas sintromática del Wegener sólo tenía un síntoma, cual es el de las lesiones ulceronecróticas del tracto respiratorio alto; no tenía el compromiso renal, ni la arteritis necrotizante generalizada. El compromiso pulmonar de este paciente era mínimo y no el que habitualmente se observa en el Wegener y lo más probable es que correspondiese a una antigua tuberculosis. Cierto que se han descrito formas localizadas de Wegener en las cuales falta el compromiso renal, pero en esos casos por lo menos se mantiene el compromiso pulmonar. Tampoco la biopsia apoyó este diagnóstico; en todo caso, si bien es cierto que nos parece bastante improbable, no podemos descartarlo en forma absoluta.

Granuloma Letal de la Línea Media. Dijimos que era el diagnóstico que nos parecía más probable. El término de granuloma letal de la línea media fue introducido a la medicina hace más de 70 años. Para Kassel es sólo un término clínico usado para designar aquellas lesiones destructivas, de curso rápido, que comprometen a la nariz o tejido que la circunda, una vez que han sido descartadas las infecciones específicas y los carcinomas.

Según Kassel, este tipo de destrucciones pueden provocarlas 3 diferentes entidades clínicas patológicas: el granuloma letal de la línea media, que el, basado en la histología, prefiere llamar reticulosis letal de la línea media o reticulosis polimórfica; el granuloma de Wegener y el linfoma maligno.

Kassel y col. hacen una revisión de los casos de granuloma letal de la Línea Media publicados en la Literatura y llegan a la conclusión que se trata de un conjunto de casos mal definidos desde el punto de vista histológico y son categóricos para afirmar que nada tienen que ver con el granuloma de Wegener. Conceptos parecidos son expresados por Nielsen y Christiansen y por Eichel y col. Entre las publicaciones recientes al parecer, sólo de Friedman sigue insistiendo en que sería una variedad de Wegener. Para otros sería un tumor maligno del sistema retículo endotelial.

En los casos de Granuloma Letal de la Línea Media publicados por los autores antes señalados, así como en los publicados por Bergquis y Koch y los revisados por dichos autores de la Literatura y que realmente correspondían a lo que ellos llaman Gr. Letal, encuentran un aspecto histológico común, cual es el de un infiltrado de células linfoideas, maduras e inmaduras, salpicado de células reticulares inmaduras, a menudo con núcleos bizarros. En medio de este infiltrado celular existen áreas de necrosis, con cierta reacción leucocitaria y numerosas trombosis vasculares, sin que exista vasculitis o angeítis necrotizante. Insisten en que el aspecto histológico no se parece a ninguno de los tipos de linfomas y por supuesto tampoco al Wegener; tendría cierto parecido con la micosis fungoide. En el espléndido trabajo de Alarcón Segovia ya citado, el Gr. Letal es considerado como una probable variante de la granulomatosis de Wegener, sin embargo, este autor al hacer la clasificación de las enfermedades que componen el síndrome de la P,A,N. coloca a la P.A.N. en un extremo, junto con la Art. Reumatoidea, la Dermatomiositis y el L.E.D. como enfermedades casi puramente angeíticas. La angeítis granulomatosa y granuloma de Wegener las coloca al medio, haciendo ver con ello que tienen por iguales partes un componente angeítico y un componente granulomatoso y el granuloma letal de la L.M. lo coloca en el extremo opuesto al de la P.A.N. para expresar que es una forma granulomatosa, prácticamente sin componente angeítico; de esta manera expresa un concepto semejante al de Kassel que dice que esta entidad clínica no tiene angeítis necrotizante y por tanto nada tiene que ver con el Wegener. Esta discusión que pudiera parecer un poco bizantina tiene enormes alcances prácticos ya que tiene proyecciones terapéuticas. En efecto, Bergquis y Koch, así como Eichel y Kassel, encuentran que el Granuloma de Wegener se beneficia enormemente con los corticoides e inmuno supresores. En cambio, el granuloma

letal no se beneficia con este tipo de tratamiento y sí espectacularmente con radioterapia o dosis tumoricidas. Es interesante destacar que los autores antes citados advierten que frecuentemente las biopsias de los granulomas letales muestran sólo inflamación inespecífica, tal como en el caso que estamos comentando y que sólo la autopsia viene a demostrar la realidad. Insisten por ello en la necesidad de tomar biopsias repetidas que permitan aclarar el proceso, ya que la precocidad del tratamiento tiene mucho que ver con el éxito del mismo.

En el caso que estamos comentando, diríamos que todo se ajusta mejor al diagnóstico de granuloma letal de la L.M. para seguir usando el término clásico; desde luego el cuadro clínico con su ubicación y con lo localizado de las lesiones. La ausencia del compromiso renal, de la piel, pulmonar o de otros órganos, la ausencia de asma y de antecedentes de hipersensibilidad, la falta de respuesta a los corticoides, que fueron empleados en dosis suficiente; aun más, a la luz de los conocimientos actuales, pensamos que los corticoides no tenían aplicación en este caso, si es que se trata como pensamos de un Granuloma Letal de la Línea Media y los inmunosupresores es probable que hayan acelerado la sepsis y el shock séptico que fue la causa directa de la muerte de este paciente, complicación frecuente en este tipo de enfermos. Finalmente si recordamos lo que recientemente señalábamos con respecto al resultado de las biopsias este caso queda como calcado.

Así pues los diagnósticos más posibes serían, en orden de posibilidades:

1. Granuloma Letal de la Línea Media.
2. Tuberculosis pulmonar antigua (por el aspecto de la radiografía pulmonar). Sin poder descartar una reagudización final por el mal estado general y el uso de corticoides e inmuno supresores.
3. Granuloma de Wegener, poco probable pero sin poder descartarlo en forma absoluta.
4. Linfoma, creemos que se debe plantear siempre que no se haya demostrado el aspecto histológico descrito para el Gr. L. de la L. M.
5. Sepsis, nos parece prácticamente indiscutible por todas las razones que ya señalamos.
6. Shock de origen muy probablemente séptico; fue la causa de muerte.

3º DISCUSION

Dr. *Jalil.*—A fin de no ocupar el tiempo destinado al médico visitante, haremos sólo unas breves consideraciones sobre el Granuloma letal de línea media y sobre nuestra experiencia personal en este problema.

El Granuloma letal fue descrito en el año 1897 por Mac Bridge, y en el mundo hay actualmente publicado alrededor de 180 casos. Nosotros conocimos el primer caso en el Servicio de Otorrino en el año 1965, publicado en Revista de Otorrinolaringología de Abril de 1966, y presentamos 2 casos en esta misma revista, en Enero de 1967. Hasta ahora hemos visto 5 pacientes, y el último está hospitalizado en el Servicio de Otorrino. Traje a la enferma para presentarla sucintamente. Es una enfermedad en realidad impresionante en su violencia. Es una angeítis necrotizante, variedad de la angeítis granulomatosa atípica de Churg y Straus. Según Eisman, existen dos variedades: cuando el granuloma necrótico toma la parte alta del tracto respiratorio, vale decir, tabique nasal, senos paranasales, paladar y faringe, se denomina Granuloma letal de línea media, y cuando el proceso granulomatoso toma de preferencia la parte más baja del tracto respiratorio, vale decir, laringe, tráquea, bronquios y pulmones, además de los riñones se denominaría Granulomatosis de Wegener. Como Uds. saben, la angeítis granulomatosa alérgica de Churg y Straus, con su variedad de Wegener, tiene una tríada sintomática y anatomopatológica:

1. Granulomas pulmonares.
2. Una angeítis necrotizante generalizada que compromete arterias y venas, incluyendo especialmente los pulmones, y
3. Una nefritis focal, que generalmente termina en uremia y es la causa de muerte del enfermo. La diferencia, es decir, lo que le da el sello anatomopatológico al granuloma letal de línea media, es que la angeítis necrotizante compromete especialmente los vasos del macizo facial central. Tengo en mi poder la foto del primer caso que conocí el año 1965 en Otorrino y podríamos presentarla. Era una enferma de más o menos 60 años, que empezó con una conjuntivitis, después una rinosinusitis, luego, una destrucción del paladar, como se puede ver en slide, tomado desde la boca, y que deja ver a través de un paladar que ya no existe, las coanas nasales, como

verdaderas estalactitas. Posteriormente, la enferma tuvo ptosis palpebral izquierda, como se aprecia en la fotografía, parálisis del recto externo, y compromiso bilateral del III y IV pares. Es decir, un síndrome de hendidura esfenoidal, por destrucción ósea.

Nosotros, como decía, tenemos actualmente diagnosticados 5 casos de esta afección, todos ellos han fallecido en un plazo de 6 meses, como describe habitualmente la literatura. En el último enfermo, el de la presente reunión anatomoclínica, el Dr. Miquel hizo la crítica del tratamiento con Imurán. No sabemos si el Imuran ha participado en forma negativa en esta enfermo, la verdad es que ni siquiera sé cuanto tiempo se usó. Al parecer, se usó muy tardíamente cuando el enfermo estaba ya prácticamente destruido.

Tenemos en cambio, una idea distinta del tratamiento. En el Wegener, por ejemplo, con los corticoides nos ha ido mal, en cambio, con el agregado de Imurán, los casos han andado bastante mejor. Por lo menos, yo recuerdo un caso en que fue brillante el resultado. Y quiero mostrar, para terminar esta panorámica, la última enferma. A pesar de que ésta es una reunión anatómica, la traigo para que vean Uds. el tipo de lesión cutánea, que en realidad uno tiene poca oportunidad de ver.

Esta enferma llegó muy grave al Servicio de Otorrino, tiene un Wegener, o un granuloma letal de línea media, con una rinitis purulenta, con costras, un poco de destrucción del tabique, un granuloma de faringe con necrosis y un granuloma necrótico de la epiglotis, con disfonía que casi llegó a la traqueotomía. Interrogaré a la paciente ¿Cómo se sentía Ud. cuando llegó? Enferma: Muy mal, porque no podía comer. ¿Qué otra cosa sentía? Enferma: Toda la garganta me dolía y no podía tragar ni siquiera el agua. ¿Cómo se siente ahora? Enferma: Muy bien.

Esta enferma ya ha sido tratada por nosotros con corticoides e Imurán, y ha mejorado mucho. Al ingreso, tenía una voz nasal muy particular de la que todavía queda un poquito, pero ya en realidad ha mejorado bastante, al igual que la lesión faríngea y laríngea. En esta enferma los otorrinolaringólogos tomaron biopsia y me la enviaron en Abril en interconsulta al Departamento de Colágeno. Los otorrinos tomaron una biopsia de la zona necrótica de faringe, y la verdad, es que mostró nada más que una inflamación inespecífica. En el examen segmentario nos llamó la atención, esta úlcera necrótica enorme, saniosa de la piel. Esta enferma tenía, como ven Uds. una lesión inflamatoria, con gran hiperpigmentación de la piel, tenía la mano hinchada, como empanada, flegmonosa y tenía estas dos grandes úlceras saniosas de bordes un poco recortados. Tenía otra lesión en el muslo. En realidad a mí me llamaron mucho la atención estas lesiones, yo no las había visto nunca antes y afortunadamente pedimos a Otorrino, que tomaran una muestra de la piel. Esta biopsia demostró una angeítis necrotizante categórica, de modo que el diagnóstico quedó confirmado. Esta enferma estaba en tratamiento en Otorrino con corticoides en dosis altas, yo creo que eran 60 mlgrs. y la verdad es que no andaba bien; había empeorado, porque el corticoide —como se trata de lesiones necróticas infectadas— en general tiende a aumentar el proceso. Le indicamos entonces tratamiento con Imurán asociado a corticoides, en dosis de 3 mlgrs. por kilo de peso, que es la dosificación más oficial y afortunadamente los resultados han sido muy satisfactorios y agradables. La enferma ha ido mejorando, lo notan en Otorrino, lo nota la enferma, lo nota el observador; les lesiones faríngeas y laríngeas han mejorado casi totalmente, la nariz también ha mejorado. La enferma puede deglutir, la voz es menos nasal y las úlceras están ya en cicatrización, una que tiene en la ingle izquierda está totalmente cicatrizada, la de rodilla izquierda está cicatrizando y estas úlceras de antebrazo, que son tremendamente grandes, están también granulando. De tratamiento lleva más o menos un mes. Otra cosa: esta enferma estaba febril, la fiebre bajó y ha mejorado mucho el estado general, han mejorado el peso, el ánimo y el apetito.

Bueno, creo que no es el objeto de esta reunión presentar todo el detalle de la experiencia. Simplemente, quería en forma rápida y preliminar presentar este tema a los colegas que no han visto estos casos. En una futura reunión esperamos comunicar nuestra experiencia con más detalles clínicos y de anatomía patológica. Otro punto: esta enferma tiene un compromiso pulmonar, por lo tanto, sería compatible con el diagnóstico de Granulomatosis de Wegener.

Esto del Wegener o granuloma letal es, como todo el colágeno, más bien un problema de criterio, de concepción patogénica más laxa que de rigideces doctrinarias. Es inconveniente encerrarse tanto en la descripción. Yo creo que uno debe llamar granuloma letal a un proceso de tipo Wegener que afecta más el macizo facial, y hablar de Wegener cuando el proceso es pulmonar o renal, pero en realidad desde el punto de vista histopatológico, el proceso a pesar de lo que dicen algunos autores, es muy similar. Incluso, hay otras concepciones del problema: algunos autores creen que el granuloma letal no es una angeítis necrotizante, sino que más bien una reticuloendoteliosis. Como siempre, en todos estos temas que aún no sedimentan, siempre hay dispersión de criterios, hay confusión de datos, hay incongruencia, pero al final, se va llegando a la verdad. Creo que esta enferma, con criterio clínico, puede encasillarse dentro de granuloma letal, vale decir, un proceso grave que compromete paladar, laringe, faringe, y que muestra además, una angeítis necrotizante en la biopsia de la piel.

Dr. *Parrochia.*—El Dr. Jalil ha planteado un aspecto de tipo conceptual. Deseo ahora ofrecer la palabra al Prof. Armas para que se refiera a estas afecciones que reconocen como base un proceso de angeítis.

Prof. *Armas.*—Yo también quiero hacer un comentario de tipo conceptual porque tengo mucho temor que nosotros nos esforcemos en hacer un diagnóstico de precisión y hagamos distingos entre distintos cuadros que quizás en el fondo son una misma cosa.

La periarteritis nodosa fue descrita en 1862-63; su descripción tiene por consiguiente más de 100 años. Se le asignaron algunos síntomas más o menos típicos: la existencia de dolores articulares, de neuritis, de nefritis y de síntomas generales (fiebre, malestar, debilidad y pérdida de peso) en el 100% de los casos y anatómicamente el compromiso de las arterias de mediano calibre y escaso compromiso de los vasos del pulmón. Este problema quedó dormido prácticamente durante 70 años, pero después con un mejor conocimiento de muchos hechos se han ido perfeccionando estos estudios, y así han ido apareciendo y se han descrito nuevas entidades clínicas. Tantas, que se ha producido una verdadera confusión de cuadros: unos con periarteritis, otro con granulomas, otros mixtos. Su gran número crea problema y cuesta ordenarlos. En otras ocasiones yo he presentado en estas reuniones el cuadro y esquema ideado por Donato Alarcón-Segovia. Este esquema yo lo encuentro verdaderamente genial, es un esquema conceptual y muestra como desde las angeítis puras hasta los granulomas puros hay todas las etapas intermediarias, de modo que se va pasando como en un espectro, grado por grado, de un cuadro a otro y otro semejantes. Hay por un lado los granulomas puros, sin angeítis, como son por ejemplo el síndrome de Loeffler, los granulomas eosinofílicos y quizás podríamos incluir también a la sarcoidosis. En estrecha vecindad están el síndrome del "pseudo tumor de la órbita" y el granuloma letal de la línea media, que se parecen mucho al síndrome de Wegener pero que son formas más localizadas. Inmediatamente vecino está el síndrome de Wegener que tiene más angeítis. Este síndrome tiene una tríada que supone granuloma del pulmón, angeítis difusa y compromiso arteriolar renal; pero en cada caso puede existir un mayor o menor predominio de cualquiera de estos tres tipos de lesiones. A propósito de esta tríada yo diría que el último caso que presentó el Dr. Jalil como un granuloma letal de la línea media, corresponde mejor a un síndrome de Wegener porque si bien tenía necrosis en el esfenoides, tenía, como sucede en el Wegener masas pulmonares; sin embargo yo no hago cuestión de estas diferencias, y sólo diría que el cuadro corresponde a lo que otros llaman síndrome de Wegener; dicho sea de paso en una reunión anatomoclínica de Massachussets realizada en el año 1969, se presentó un caso semejante y vino exactamente la misma discusión que se ha planteado en esta oportunidad; ese caso tenía lesiones pulmonares mucho más discretas que las que presentaba el caso del Dr. Jalil, (muy semejante a las del caso de esta Reunión) sin embargo, el diagnóstico final del patólogo fue el de un Síndrome de Wegener. Dentro de esta escala hay una serie de otros síndromes más, por ejemplo el síndrome de Churg y Strauss que el Dr. Jalil, seguramente para no complicar las cosas, lo puso junto con el de Wegener, pero en realidad es un cuadro distinto al de ese síndrome; después tenemos que colocar la angeítis alérgica de Rich y Gregory, la enfermedad reumática, la angeítis alérgica de Zeek y finalmente tenemos que incluir el síndrome de Schöenlein-Henoch, etc., etc.

Lo que deseo exponer en forma conceptual, es que nosotros estamos hablando de cosas que no conocemos, de etapas intermedias, de lesiones que tampoco conocemos y a base de lo que no conocemos, pretendemos establecer diferencias que a lo mejor no son sino variaciones insustanciales.

Lo único que sabemos es que hay una escala de alteraciones anatómicas y de cuadros clínicos y dentro de esta escala hay dos extremos: uno que es la angeítis pura, y el otro que es el granuloma puro, pero entre ambos hay todos los intermediarios que nosotros nos esforzamos en ponerles nombres; y yo me pregunto ¿no habrá en este esfuerzo una artificialización de la realidad fisiopatológica, anatómica y clínica y de los conceptos? Pensemos en la tifoidea que es una enfermedad que hemos visto tanto, pues bien hay formas de tifoideas mínimas y formas de tifoidea máxima, tifoideas con hemorragia o tifoideas con perforación, o con meningitis o con ictericia y otras que no tienen ninguna de esas cosas, tifoideas que tienen úlcera de la garganta, necrosis de la lengua, y otras que no la tienen, etc. Hay toda una gama de gran variabilidad de la misma afección; hay aún formas ambulatorias, pero a estas distintas formas clínicas no podemos ponerles nombres diferentes, porque en el fondo todas son tifoideas. Pensemos en la glomerulonefritis, que en su forma mínima no tiene ni un síntoma, tanto que algunos pacientes llegan después a una nefritis crónica, sin tener noticias que tuvieron glomerulonefritis aguda. Otras formas son sintomáticas y entre ellas hay una enorme escala de variedades: unas se caracterizaron porque tuvieron un pequeño edema,

otras porque por una casualidad le encontraron una discreta hipertensión, otras presentaron un síndrome hematúrico, y otras en cambio tuvieron todos los síndromes juntos e hicieron el cuadro típico de la glomerulonefritis, a veces la afección hizo una evolución corta y curó fácilmente; otras veces, la evolución fue prolongada pero al fin curó; a veces la glomerulonefritis hizo un cuadro crónico desde un principio, con una evolución a la uremia y a la muerte en 1 año (forma subaguda) o con una evolución total y muerte a los 5 años (forma subcrónica) etc., etc. ¿Tendríamos derecho para poner nombres distintos a las diversas formas clínicas o evolutivas de esta enfermedad? Que basten estos ejemplos para insistir de que tenemos que andar con cuidado en el concepto al que me estoy refiriendo: estamos opinando y hablando sobre hechos que aún no conocemos bien y quizás estemos creando artificialmente requisitos para ponerle nombre a las enfermedades que en su esencia no sabemos efectivamente que es lo que son y que es muy posible que correspondan a un mismo fenómeno fisiopatológico o bien que correspondan a la reacción de un efector que responde a distintos estímulos de distintas maneras, pero nosotros no podríamos denominar a cada una de estas reacciones como una enfermedad diferente.

Dr. *Parrochia.*—Hasta este momento el Dr. Miquel ha planteado la hipótesis diagnóstica que le sugiere el caso, señalando que el primer diagnóstico en orden de prioridad es el granuloma letal de línea media y en segundo término plantea la posibilidad de un síndrome de Wegener, reconociendo las conexiones que existen entre ambos. El Dr. Jalil ha presentado su experiencia personal y la del Servicio en relación al granuloma letal y el Prof. Armas ha expuesto un comentario tipo conceptual. Yo creo que ha llegado el momento que el Prof. Bogard exprese su opinión con respecto a este caso. Deseo dejar bien establecido de que el resultado de la necropsia de este caso se mantiene en secreto y que a lo mejor, ojalá no sea así, resulta que el patólogo nos desvirtúa todos los comentarios que se han hecho.

Prof. *Bogard.*— (Traduce el Dr. Coghlan). El Prof. Bogard se congratula de haber asistido a esta Reunión y haber escuchado una discusión tan interesante de un problema de tanta complejidad.

Estima que todo lo que se puede decir sobre este caso ya ha sido dicho; estaría más de acuerdo con el diagnóstico que ha planteado el comentarista, de granuloma de la línea media, a pesar de que inicialmente, cuando leyó la observación, le pareció que las lesiones de la mucosa que comprometían los labios quedaban fuera de lo común para esta enfermedad; estas lesiones mucosas pueden sugerir la posibilidad de que se trate de una afección micótica o causada por organismos anaerobios; desea saber si realmente los estudios que se han hecho, permiten descartar estas afecciones.

Volviendo al diagnóstico primitivo de granuloma de la línea media, surge inmediatamente la pregunta: Bueno, ¿qué es realmente un granuloma de la línea media? Subsiste aún la hipótesis de trabajo de que éste sea causado por una infección viral. Por otra parte, la respuesta positiva al tratamiento con inmunosupresores ha hecho pensar a muchos de que haya en realidad de por medio un mecanismo de hipersensibilidad.

Hay un hecho experimental que deseo recordar: hay una rata que adquiere un virus en la vida intrauterina, y lo tolera muy bien hasta la edad adulta, pero al perder la tolerancia por este virus, la rata desarrolla afecciones granulomatosas con angeítis muy difusas y severas, incluso con angeítis de las meninges.

Con inmunofluorescencia se han encontrado depósitos de gamaglobulina en los glomérulos, aún cuando no están presentes en las lesiones angeíticas más periféricas.

La rica sensibilidad celular como tal, es corregida fácilmente por los inmunosupresores, y es por esta razón que se podría plantear que en estas dos afecciones, en el granuloma de la línea media y en el Wegener, hubiese una reacción de tipo hipersensibilidad celular. La aparición de la lesión glomerular corresponde a la etapa en que ya hay producción de anticuerpos y en esa etapa se esperaría tener muy poca respuesta con los inmunosupresores.

El estaría de acuerdo, al igual que el Prof. Armas, en que el caso que presentó el Dr. Jalil correspondería más bien a un granuloma de Wegener. Agradece por haberle mostrado un caso tan interesante y haberle permitido participar y escuchar esta discusión tan brillante y espera con ansiedad, igual que Uds. que el patólogo le diga cuál es realmente la verdad.

4º INFORME ANATOMOPATOLOGICO

Dr. Alejandro Reid. Prot. 111

Cadáver de sexo masculino de 73 años de edad, muy enflaquecido. Se observa una traqueotomía reciente en la cara anterior del cuello. En el examen de los órganos del cuello se comprueba una extensa lesión necrótica, ulcerativa, que destruye los repliegues aritenoepiglóticos de la laringe, con perforación de la epiglotis. La superficie de la zona ulcerada es de color amarillento sucio y aspecto mamelonado. La lengua presenta una mucosa pálida, con escasa saburra café. La mucosa traqueal está hiperhémica con depósitos de exudado fibrinohemorrágico, más acentuados en el borde del orificio de traqueostomía. En la faringe laringea y bucal también se observa necrosis similar a la observada a nivel de la laringe, pero hay menor destrucción local. También se observan estas mismas lesiones en el paladar blando y fosas nasales posteriores. La glándula tiroides, el esófago y la aorta son de aspecto normal. Los ganglios del cuello y mediastinales están aumentados de volumen y en estos últimos hay moderada antracosis. Los pulmones pesan 870 grs. el derecho y 650 grs. el izquierdo. Su superficie pleural es lisa y brillante y están algo aumentados de volumen especialmente en el lóbulo superior derecho y lóbulo inferior izquierdo. Al corte estos lóbulos, están aumentados de consistencia con aspecto de consolidación neumónica en fase roja. Los bronquios contienen escaso exudado mucoso, algo hemorrágico y la mucosa bronquial está algo hiperhémica. No se encuentran embolias ni infartos. El corazón pesa 270 grs. con un ventrículo izquierdo de 1 cm. de espesor. La válvula mitral mide 9.3 cms. y la válvula aórtica mide 6 cms., la válvula tricúspide mide 11.5 cms. y la válvula pulmonar mide 6.4 cms. Los velos valvulares son de aspecto normal y las coronarias tienen un lumen amplio y no presentan placas de ateroma. El hígado pesa 1.550 grs. y su tamaño y consistencia son normales, con una arquitectura lobulillar igualmente normal. La vesícula, el bazo, el páncreas y el intestino son macroscópicamente normales, salvo que el bazo está algo aumentado de tamaño y pesa 250 grs. Los riñones pesan 170 grs. el derecho y 180 grs. el izquierdo. Ambos riñones se descapsulan fácilmente y su superficie externa es lisa, de un color café rojizo normal. Las suprarrenales, el recto, la vejiga y la próstata no presentan alteraciones. El cerebro es macroscópicamente normal.

En el examen histológico las alteraciones más importantes aparecen a nivel de la región faríngea y laríngea donde se observa un proceso inflamatorio, granulomatoso, inespecífico que presenta iguales características en todas partes; llama la atención que no hay compromiso de las arterias, las que se presentan de aspecto normal. Tampoco se reconocen células gigantes ni elementos de carácter neoplásico. La tinción de P.A.S., la tinción de Wade-Fite y la tinción para Bacilos de Koch son negativas. En el páncreas hay signos leves de pancreatitis difusa con algunos focos necróticos. El hígado también presenta focos necróticos y zonas de inflamación en que predominan las células redondas y linfocitos. En algunas venas centrolobulillares se reconocen signos de trombosis. La tráquea presenta inflamación erosiva y ulcerativa con metaplasia pavimentosa en algunas zonas. La hipófisis es histológicamente normal, salvo discreta inflamación inespecífica en la parte externa de la cápsula. Los ganglios linfáticos de la región cervical sólo presentan inflamación inespecífica moderada. La glándula tiroides, el estómago, los riñones y el bazo son histológicamente normales y no se observan alteraciones en la médula ósea. El cerebro es histológicamente normal. Los pulmones presentan marcado edema, hiperhemia y signos de inflamación incipiente, particularmente en el lóbulo superior derecho y lóbulo inferior izquierdo. No hay signos de arteritis ni focos de necrosis.

DIAGNOSTICO:

GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA
HEPATITIS NECROTIZANTE FOCAL
PANCREATITIS NECROTIZANTE FOCAL
NEUMOPATIA AGUDA BILATERAL EN FASE INICIAL.

5º DISCUSION POSTNECROPSIA

Dr. *Parrochia.*—En resumen éste es un paciente joven que fallece en el plazo de 3 o 4 meses por una lesión granulomatosa ulceronecrótica de las vías respiratorias superiores, pero en la cual la histología no demuestra en forma clara que existiera ni siquiera en las proximidades de la lesión fenómenos de arteritis. Se demuestra además compromiso sistémico a distancia particularmente en hígado y páncreas, pero que pudiera quizás interpretarse como un cuadro secundario de una septicemia. En resumen, yo creo que de lo único que estamos seguro es que ésta era una lesión de la línea media.

Prof. *Armas.*—Yo quisiera aclarar con el Dr. Reid una cosa: él ha llegado al diagnóstico de un granuloma letal de la línea media; pero yo diría más bien que ésta es una infección de la línea media, que no se logró dominar y que produjo después metástasis infecciosa a distancia; pero falta en este caso el hecho fundamental para el diagnóstico de granuloma letal de la línea media: las arteritis necrotizantes que crean los granulomas por necrosis; el Dr. Reid tuvo especial cuidado en mostrarnos de que las arterias estaban más o menos indemnes en pleno foco respiratorio. Esta intervención mía no debe interpretarse como una crítica; yo deseo informarme sobre estos cuadros, de los que todos sabemos muy poco, incluso, y no quiero ofender al Dr. Reid, creo que los patólogos saben también bastante poco de ellos y tienen que estar muy bien especializados para pronunciarse en forma más o menos aproximada en estos cuadros tan infrecuentes; de modo que repito, yo no hago una crítica al Dr. Reid, sino que deseo que él me aclare estos conceptos.

Dr. *Reid*.—Cuando hablamos solemos utilizar las palabras en forma bastante lata e imprecisa. Granuloma letal de la línea media. ¿qué significa esto? Significa que se ha desarrollado un tejido de granulación en la línea media y que a consecuencia de ello falleció el enfermo, sin que se haya podido establecer la etiología del granuloma. ¿Qué es un granuloma? En otra ocasión tuvimos la oportunidad de tratar de aclarar el concepto de granuloma, diciendo que es un tejido de neoformación debido a prolongación de capilares y fibroblastos, junto con elementos de tipo inflamatorio, que se desarrolla como consecuencia de una inflamación prolongada; de este modo adquiere el aspecto de un pequeño tumor, sin que por ello pueda ser clasificado dentro de los procesos proliferativos tumorales, propiamente tales. Cuando estos granulomas adquieren ciertas características especiales hablamos de granulomas inflamatorios específicos, como cuando se acompañan de caseificación y células gigantes multinucleadas, como en la tbc por ejemplo. Con esto trato de aclarar el planteamiento que hace el Profesor Armas sobre si en este caso se trata o no de un granuloma letal de la línea media.

En este caso los hechos me demuestran que hay un granuloma inespecífico ubicado en la línea media (región del rino-farinx) y que, a causa de ello, falleció el enfermo. Por este motivo y dado que, ni en la clínica ni en el material de necropsia, se ha podido establecer el agente etiológico de este granuloma, planteo el diagnóstico de granuloma letal de la línea media. El diagnóstico original de este cuadro se basó en estos mismos hechos, es decir, enfermos que fallecían a consecuencia de una lesión granulomatosa destructiva del rino-farinx y cuya causa no se ha podido establecer. Dentro de los medios de que disponemos hicimos varias tinciones especiales en el material histológico, en busca de hongos, nocarida y bacilos de Koch y en todos el resultado fue negativo.

En mi experiencia he visto dos y posiblemente tres casos de granuloma de Wegener. En estos casos hay arteritis con destrucción de la pared vascular, necrosis fibrinoide y células gigantes, junto con granuloma inflamatorio. Las lesiones también comprometen el rino farinx, pero hay daño similar en los pulmones y alteraciones histológicas renales, de modo que los enfermos fallecen habitualmente de insuficiencia renal. En los dos casos de granuloma letal de la línea media que hemos visto en necropsias no se observan estas lesiones de arteritis necrotizante con degeneración fibronoide y con reacción de células gigantes. En el caso que se presenta se hicieron numerosos cortes en zonas con lesión, y en ninguno de ellos se encontró el tipo de arteritis que es tan característico del granuloma de Wegener. Por otra parte, las lesiones pulmonares en el caso de hoy no son comparables con las que hemos visto en casos de enfermedad de Wegener y tampoco hemos encontrado lesiones renales. Todos estos hechos parecen apoyar el punto de vista que el granuloma letal de la línea media y la enfermedad de Wegener son dos entidades diferentes que tienen en común el hecho que provocan lesiones en la región del rino-farinx. Sólo el tiempo podrá decir si hay algún factor etiológico común en estas dos enfermedades, una vez que se logra establecer en forma inequívoca su verdadera causa.

Ud. puede
hacer la diabetes
de su paciente.....

Pfizer

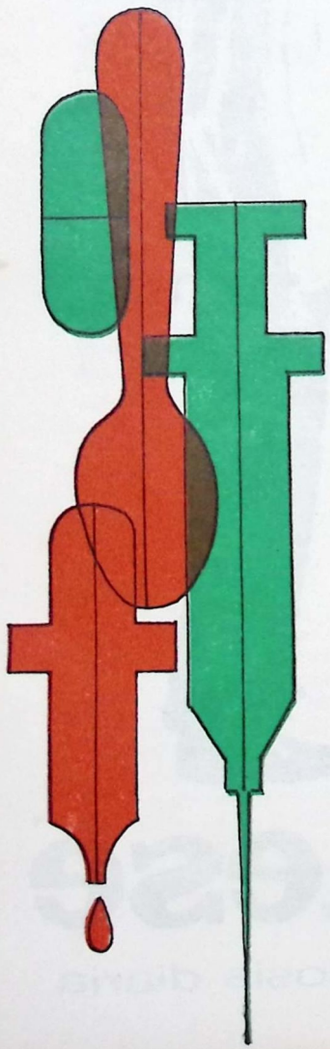


...de
más fácil
manejo
para Ud.

Diabinese*

.....una sola dosis diaria

Sigmamicina



POSOLOGIA

Lactantes y niños

Gotas y Jarabe: de 20 a 40 mg/kg de peso por día dividida cada 6 hrs.

I. M. 100 mg: de 15 a 25 mg/kg de peso diariamente dividida en 2 a 4 dosis (1 cada 6 a 12 horas)

Adultos

Cápsulas: 1 a 2 cápsulas de 250 mg cada 6 horas de acuerdo con la severidad de la infecc

PRESENTACIONES

Gotas: frasco de 10 cc (100 mg por cc)
Jarabe: frasco de 60 cc (125 mg por 5 cc)
Cápsulas: frasco de 8-16 y 100 cápsulas por 250 m
I. M. : 100 mg.

Pfizer

DIVISION FARMACEUTICA
SANTIAGO - CHILE.

CRONICA

¿QUIEN QUIERE FARMACOLOGIA CLINICA?

(WHO WANT CLINICAL PHARMACOLOGY. EDITORIAL)

Melmon, K. L. and Morelli, H. F. (Ann. Int. Med. 74: 291, 1971)

El análisis de las prescripciones médicas ha despertado preocupación mundial en torno a la terapéutica, tema que ha llegado, en la actualidad, a transformarse en uno de los principales problemas científicos y de educación médica.

En un informe técnico presentado en 1970, la Organización Mundial de la Salud (WHO) da la voz de alarma al señalar que los enfermos de la presente década enfrentan serios riesgos derivados del advenimiento de numerosas nuevas y potentes drogas, generalmente mal prescritas por los médicos y del consumo creciente de medicamentos por parte del público. El informe sugiere que frente a esta situación la solución pudiera radicar en la formación de farmacólogos clínicos, especialistas casi inexistentes pero que deberían ser estimulados a fin de que emularan el desarrollo alcanzado, en los últimos años, por otras disciplinas preclínicas.

¿Cuáles son las principales funciones que debería desarrollar una Unidad de Farmacología clínica dentro de una Escuela de Medicina?

La primera es emplear el método científico para abordar y resolver problemas terapéuticos relacionados con farmacología, farmacodinamia, metabolismo de las drogas, ensayos terapéuticos, efectos laterales y reacciones individuales, frente a los diversos fármacos, etc. Debe señalarse, no obstante, que no es obligado que toda Unidad farmacológica sea eficiente en cada uno de estos campos. En realidad, basta que sea excelente en uno o varios de ellos desde el punto de vista científico, que comunique sus resultados y que mantenga una actitud permanentemente crítica en sus investigaciones.

En segundo lugar, el farmacólogo clínico debe utilizar simultáneamente sus conocimientos de farmacología básica y de fisiopatología a fin de poder formular principios terapéuticos prácticos, aplicables al enfermo y útiles tanto para los estudiantes como para los médicos. Estos principios deben ser susceptibles de poder aplicarse al enfermo hospitalizado y al ambulatorio pero teniendo siempre un sólido fundamento científico. A este respecto hay que destacar que muchos de los problemas terapéuticos derivan del hecho que la lógica aplicada al diagnóstico clínico no se utiliza en el campo del tratamiento.

El proceso de definir lo que el estudiante debe conocer y de enseñárselo con claridad constituye lo que, en términos docentes, se denomina elaborar metas formativas. En lo que respecta a Farmacología clínica, estas metas están orientadas a que el estudiante aprenda a utilizar racionalmente las drogas en los sujetos enfermos. Para ello no basta con llegar al diagnóstico nosológico preciso sino que es necesario conocer los trastornos fisiopatológicos subyacentes y las drogas capaces de modificarlos. Si la intervención terapéutica fracasa, el estudiante debe estar dispuesto a reevaluar sus conclusiones tanto en lo que respecta a la fisiopatología de la afección como a la acción de los medicamentos utilizados. Dado que éstos se emplean frecuentemente en forma empírica, resulta indispensable gastar considerable esfuerzo docente en capacitar al estudiante para poder analizar clínicamente los artículos médicos.

La tercera tarea del farmacólogo clínico radica en demostrar, mediante el método científico, el real valor de su docencia y su importancia para el enfermo, cuyo contacto proporciona valiosos temas de investigación y de enseñanza terapéutica. El farmacólogo clínico debe trabajar simultáneamente tanto en Farmacología básica como en Clínica y a este respecto, debe señalarse que, en la actualidad, Medicina y Pediatría parecen constituir los campos más propicios para el desarrollo de su labor.

Hay que destacar, sin embargo, que los

farmacólogos clínicos pueden representar una fuente de preocupación para los farmacólogos básicos que ocasionalmente envidian y objetan el financiamiento de sus actividades. Por otra parte, las Unidas farmacológicas clínicas que tienen un fuerte interés en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos pueden también ser fuente de perturbación para algunas Unidades clínicas que consideran como propios algunos campos de la Medicina. Si el farmacólogo clínico intenta sobrevivir y prosperar debe reconocer hidalgamente que no puede dominar todos los aspectos de la Farmacología y de la Medicina clínica y a menos que se constituya en un colaborador eficaz y convincente, deberá enfrentar la hostilidad crónica del clínico, que adoptará frente a él una actitud competitiva. Por el contrario, si el farmacólogo clínico cumple su rol en forma atinada, el clínico buscará su colaboración y el farmacólogo básico comenzará a interesarse por el uso de las drogas en clínica. En este ambiente el farmacólogo clínico no puede dejar de prosperar pero hay que considerar que su éxito trae implícita la posibilidad de su desaparición ya que cuando el farmacólogo básico aprenda a proyectar sus conocimientos al campo de la terapéutica práctica y el clínico aplique a ella el mismo criterio científico que utiliza en el diagnóstico médico, el farmacólogo clínico podrá esfumarse graciosa y discretamente con la convicción de haber cumplido cabalmente su importante tarea.

Por el momento, la preocupación radica en la búsqueda y reclutamiento de médicos que quieran trabajar en el campo de la Farmacología clínica, que sean útiles a la docencia y la asistencia y cuyo éxito puede juzgarse a través de su producción científica y de la habilidad terapéutica de sus alumnos.

El financiamiento adecuado y la preocupación actualmente existente no son suficientes para corregir las fallas existentes en el campo de la terapéutica. Por otra parte, aún cuando la Unidades de Farmacología clínica se crearan de inmediato en todas las Escuelas de Medicina, como lo preconiza el informe de la Organización Mundial de la Salud, su utilidad sería discutible, a menos que los nexos existentes entre la investigación científica y la atención médica sean adecuadamente reconocidos y enseñados a los estudiantes por los farmacólogos clínicos.

Dr. E. PARROCHIA B.

"La Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico Hospital San Juan de Dios"

ha editado:

"PROGRESOS EN HEPATOLOGIA"

TEXTO COMPLETO SOBRE TAN AMPLIA MATERIA, DE 409 PAGINAS; SUS DIVERSOS CAPITULOS SON TRATADOS POR DISTINGUIDOS ESPECIALISTAS DE LOS DISTINTOS HOSPITALES DEL PAIS (BIOLOGOS, BIOQUIMICOS, BACTERIOLOGOS, PARASITOLOGOS, HEMATOLOGOS, INTERNISTAS, CIRUJANOS, PEDIATRAS, OBSTETRAS, ANESTESIOLOGOS, RADIOLOGOS, ANATOMOPATOLOGOS).

Reserve pronto su libro. Edición limitada.

Valor: Trescientos Escudos (E° 300).

"PATOLOGIA MAMARIA"

2ª EDICION — EDITOR: DRA. IVONNE PABST

Valor: Ciento cincuenta Escudos (E° 150).

Sírvase Ud. enviar cheque cruzado, a nombre del Dr. Esteban Parrochia, Correo 6, Cas. 5507. Santiago.

BOLETIN DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Vol. 18 — Enero-Febrero 1971 — Nº 1

se terminó de imprimir el día trece de Septiembre de mil novecientos setenta y uno en los Talleres de Arancibia Hnos., Coronel Avarado 2602, Santiago de Chile.

GENTALYN *

INYECTABLE

(SULFATO DE GENTAMICINA)

EL PRIMER ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO CONTRA "PATOGENOS DIFICILES"

La actividad bactericida *in vivo* de Gentamicina contra un amplio espectro de microorganismos tanto gram positivos como gram negativos, clasifica sin duda este producto como un *antibiótico de amplio espectro* y de "elección" para el tratamiento de infecciones bacterianas graves.

EL UNICO ANTIBIOTICO QUE ELIMINA LAS "BACTERIAS PROBLEMA" CONTRA LAS CUALES OTROS ANTIMICROBIANOS RESULTAN INEFICACES.

GENTALYN Inyectable, obtenido en los laboratorios de investigación de SCHERING CORPORATION, es diferente de los demás agentes antimicrobianos de amplio espectro actualmente en uso Además de ser sumamente activo contra una variedad de microorganismos gram positivos, incluyendo cepas de estafilococos resistentes a otros antibióticos, GENTALYN Inyectable ha demostrado que tiene una gran especificidad contra microorganismos gram negativos tales como: Seudomonas, Proteus, Escherichia coli y Aerobacter - Klebsiella.

DOSIS DE GENTALYN

Uso intramuscular	*Dosis diaria*
Infecciones urinarias bajas	1 mg. por Kg. de peso
Infecciones sistémicas (incluyendo urinarias serias)	3 mg. por Kg. de peso
Infecciones graves	3 a 5 mg. por Kg. de peso
Niños	3 mg. por Kg. de peso
USO ENDOVENOSO (Diluír en 100-200 cc. de suero salino o glucosado, sin exceder concentraciones de 1 mg./cc. (0.1%) y administrar durante 1-2 horas.	3 mg. por Kg. de peso

NOTA: Debido a que GENTALYN Inyectable se elimina en el riñón por filtración glomerular, en pacientes con insuficiencia renal debe ajustarse la dosis de acuerdo con la uremia. y el clearance de creatinina.

SCHERING COMPAÑIA LIMITADA

CASILLA 4093 — SANTIAGO, CHILE

* Marca registrada.

rápida efectividad
donde se necesita... en el tejido

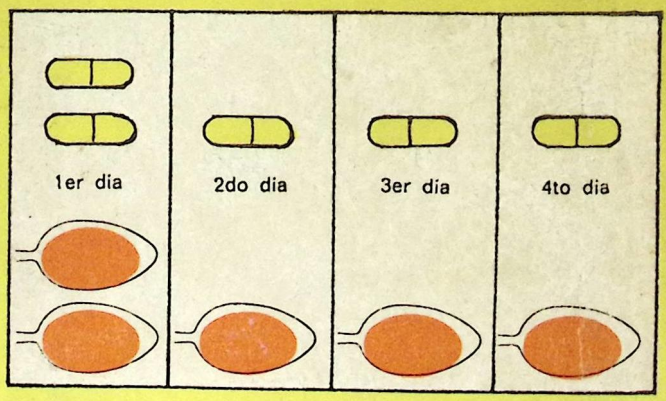
Vibramicina
(doxiciclina)

Rápida absorción
Elevadas y sostenidas
concentraciones tisulares
Mayor concentración
en el tejido
infectado
y destruye la
bacteria desde dentro

ofrece el más simple esquema de dosificación antibiótica.

Vibramicina cápsulas 100 mg.

Vibramicina Jarabe



Pfizer DIVISION FARMACEUTICA