

FIGURA N.º 12

Máscara de [B. L. B.]

II. DISNEA POR ALTERACION DE LA FUNCION DE LOS CENTROS RESPIRATORIOS.—Por influencias directas como indirectas sobre los centros respiratorios principales y secundarios, se presenta el síntoma disnea como manifestación de una irritabilidad excesiva de estos centros o, en ocasiones, como el exponente de alternativas de depresión y de irritabilidad, dando lugar a la aparición de algunos ritmos especiales, entre los cuales citamos las llamadas respiraciones de CHEYNE-STOKES, de KÜSSMAUL y de BIOT. Se acepta generalmente que la anoxemia es el factor principal en la producción del ritmo respiratorio periódico; pero tal explicación deja muchos puntos oscuros por resolver. Es perfectamente cierto que en ocasiones dichos ritmos pueden ser la expresión de una disminución de la excitabilidad de los centros y en tal caso corresponde emplear aquellas sustancias que sabemos capaces de elevar su excitabilidad, tales como la inhalación de CO₂ en mezclas y los medicamentos destinados a actuar directamente sobre el centro respiratorio y conocidos con el nombre de analépticos (pág. 239). También tiene interés en este caso el empleo de un derivado de la serie xántica; nos referimos a la Teofilina-etilendiamina (pág. 255): en administración parenteral ejerce una potente acción estimulante sobre el centro respiratorio y es así como es corriente observar la supresión de un ritmo de CHEYNE-STOKES por el empleo de esta sustancia. Lo más probable es que en tal ritmo existan alternativas de depresión e hiperexcitabilidad del centro, ligadas a un mecanismo reflejo, con punto de partida en el pulmón mismo o en la periferia y que, en consecuencia, jueguen un rol de importancia variable las modificaciones del sistema neurovegetativo. Naturalmente que la Oxígeno terapia tendrá así una indicación en los ca-

sos en que tal ritmo encuentre una razonable explicación por hiperexcitabilidad de los centros respiratorios.

III. CIANOSIS.—La cianosis es debida a un color oscuro de la sangre contenida en los vasos pequeños. Puede ser explicada por la formación de sulfohemoglobina, como también de metahemoglobina; generalmente se debe a un aumento de la cantidad de hemoglobina reducida. Las cantidades de oxihemoglobina tienen escasa importancia en la determinación de la cianosis. El umbral de aparición del color cianótico depende de los siguientes factores: 1.—saturación de O₂ en los capilares no superior a 13-14 volúmenes por ciento; 2.—presencia en los capilares de por lo menos un 30% de hemoglobina total o alrededor de 5 g. de Hb. reducida por 100 c. c. de sangre. Así se comprende que cuando la cantidad total de Hb. disminuye, como en las anemias graves, la cianosis no se presenta. Los factores que producen la cianosis son: en primer lugar, una oxigenación deficiente a nivel de los pulmones, como sucede en las grandes alturas, en afecciones del aparato respiratorio, como el asma y otras, que comprometen extensas superficies de intercambio; fuera de las afecciones del aparato respiratorio, el síntoma aparece en los casos en que existe un aumento del contenido de Hb., de la cual una buena parte queda en forma no saturada, como sucede en la policitemia; en afecciones del aparato circulatorio (insuficiencia cardíaca) y en las comunicaciones, por corto-circuito arterio-venoso, como las fístulas arterio-venosas, algunas cardiopatías congénitas y, por último, también en aquellos casos en que existe un aumento del consumo de O₂, como en el hipertiroidismo. La corrección del síntoma se hace, como se comprende, por la Oxígeno terapia.

IV. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.—Una respiración rápida, anhelante, fatigosa, es un fenómeno común en las afecciones circulatorias, y con razón se la considera de grave significación pronóstica. La polipnea de la neumonía indica que el centro respiratorio se agota paulatinamente.

Los fracasos inmediatos del centro respiratorio se anuncian en varias formas. De acuerdo con WIGGERS, distinguimos una forma depresiva o paralítica, una forma asfíctica o disneica y una forma taquipneica de insuficiencia respiratoria.

A. Forma depresiva o paralítica.—La respiración se hace rápidamente más pequeña y superficial o cesa de un modo abrupto. Es la forma habitual en que sobreviene la muerte cuando el centro respiratorio está intoxicado por toxinas, por ácido cianhídrico o como suele ocurrir en la difteria o en la meningitis cerebroespinal; en la poliomieltis anterior aguda pueden observarse efectos semejantes por el compromiso de los centros respiratorios de la médula. Hacemos presente aquí que la extirpación del ganglio estrellado puede ser seguida de una insuficiencia del centro respiratorio; este es uno de los argumentos más formidables contra las intervenciones quirúrgicas que tienen lugar sobre esta formación nerviosa.

De acuerdo con la mayor o menor gravedad de los fenómenos de inhibición o de parálisis del o de los centros respiratorios, se emplearán sucesivamente:

Los excitantes químicos de tales centros, entre los cuales mencionamos todo el grupo de los medicamentos llamados analépticos cardio-respiratorios (Coramina, Metrazol, Canforatos solubles, estriquina, Icopiratoral) incluyendo también las xantinas, especialmente la Teofilinara) etilendiamina. Según las circunstancias del cuadro, estos medicamentos

Esto debe durar alrededor de 2 segundos. En seguida, el operador suspende la presión y vuelve a su posición de descanso, sentándose sobre los talones (figura N.º 15). Los movimientos se repiten así sucesivamente,

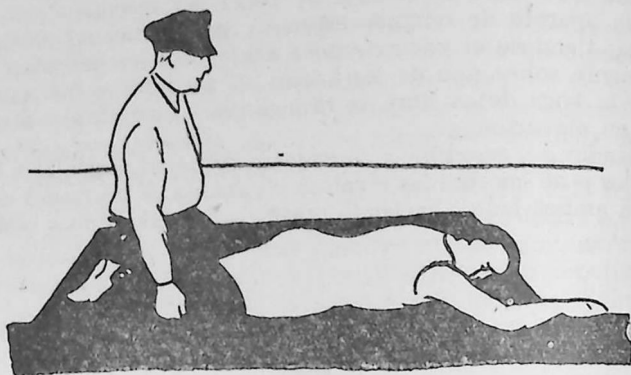


FIGURA N.º 15

alrededor de 12 a 15 veces por minuto: cada movimiento respiratorio completo dura unos 4 a 5 segundos. El procedimiento se continúa hasta que la respiración se restablezca de un modo completo y, si es necesario, debe prolongarse por horas. Un ayudante procederá, en cuanto se comience la respiración artificial, a quitar las ropas que dificulten la operación, especialmente sobre el cuello del paciente (cuello, corbata) y tratará de mantener caliente el cuerpo del enfermo. De ser posible y cuando la respiración espontánea se insinúa, se emplearán las inhalaciones de O₂ con CO₂; mezclas que contengan aproximadamente un 5% de CO₂ son muy útiles en estos casos, por su conocida acción sobre el centro respiratorio. La acción tóxica del CO₂ no se manifiesta cuando hay un aporte suficiente de O₂ y en este caso, sólo cuando se excede una concentración del 10%.

Respiración artificial por medios mecánicos.—En el comercio se encuentran una serie de aparatos diseñados con este objeto y que no me corresponde describir en este momento. Ellos cobran su máxima importancia cuando se trata de mantener una respiración artificial por períodos prolongados. Tal circunstancia está representada en la Clínica por aquellos casos en que existen interferencias en los movimientos respiratorios por alteraciones en los músculos o en las vías nerviosas que los presiden. De tales es conocido, por la publicidad que se le ha dado, el famoso "pulmón de acero", que ha permitido mantener la vida de algunos enfermos que, teniendo una insuficiencia respiratoria, estaban de otro modo condenados a morir.

B. Forma asfíctica o disneica.—Otra forma de insuficiencia respiratoria es la forma asfíctica o disneica. La respiración aumenta progresivamente en profundidad y en frecuencia, hasta que una disnea agónica viene a mantenerse como única expresión de vida. Se caracteriza esta forma por la hipercapnia y por la anoxemia concomitante. Tal situación no dispone de otro tratamiento que de la Oxígeno terapia.

C. Forma taquipneica.—Una hiperpnea preexistente es reemplazada por una taquipnea. Se acompaña de anoxemia y de acapnia. Esta modalidad corresponde aproximadamente a lo que sucede en el aparato circulatorio en las grandes taquicardias: allí el volumen-minuto del corazón

disminuye porque la frecuencia del ritmo no logra compensar el notable descenso del volumen sistólico; en la insuficiencia respiratoria taquipneica, el volumen-minuto respiratorio disminuye también considerablemente por un mecanismo absolutamente idéntico. Teniendo en cuenta que en tales casos existe una acapnia y que a pesar de ello la hiperexcitabilidad de los centros se expresa en la gran frecuencia del ritmo respiratorio, el tratamiento indicado consistirá en el empleo de los medicamentos sedantes del centro respiratorio. Se usará el opio y sus derivados. Según las circunstancias se emplearán las inyecciones de morfina, a dosis de 1 a 1,5 cg. por la vía hipodérmica, o preparados de opio, tales como el Elixir paregórico a dosis media de 5 a 20 c. c., la tintura de opio simple a dosis de 20 a 50 gotas, etc.

También se ha empleado el bromoformo. Esta sustancia es menos volátil que el cloroformo y se presenta como un líquido incoloro. Aun cuando su toxicidad a las dosis terapéuticas empleadas es baja, su uso puede conducir a la degeneración grasosa del hígado. Se emplea en la forma de agua bromoformada a saturación, a dosis de 20 a 60 g. por día en el adulto. En los niños se prescribe bromoformo en solución:

Bromoformo	5 g.
Glicerina	15 c. c.
Alcohol de 90º	30 c. c.

Cada cc. contiene 0,1 g. de bromoformo. La dosis es de 4 gotas por año de edad, 3 veces al día.

El Jarabe de bromoformo de algunas Farmacopeas se da por cucharaditas.

Bromoformo	20 gotas
Aceite de almendras dulces	10 c. c.
Goma arábiga	10 c. c.
Agua destilada	c. s. p. 100 c. c.

La F. Ch. III. provee:
Bromoformo (CH Br₃). El bromoformo contiene de 1 a 4% de alcohol absoluto, para asegurar su conservación. Líquido incoloro, con olor y sabor semejantes al del cloroformo. Es soluble en 250 partes de agua y en toda proporción en los disolventes orgánicos. D. M. S.: 0,5 c. c. D. M. D.: 1,5 c. c.

V. TOS Y EXPECTORACION.—Tos y expectoración son dos síntomas comunes en las afecciones del aparato respiratorio, pero no exclusivos de él; otras afecciones también pueden presentarlos.

FISIOPATOLOGIA.—Haremos una revisión del mecanismo de la expectoración, para tratar de fundamentar de este modo el empleo posible de medicamentos destinados a modificar el fenómeno, lo mismo que para ver la oportunidad de su empleo. La expectoración consiste en la expulsión al exterior de las secreciones del árbol respiratorio o del contenido patológico del alvéolo pulmonar. Conociendo la forma en que un organismo sano se desembaraça de una sustancia extraña introducida en las vías respiratorias, podremos conocer en detalle los mecanismos que en tal caso entran en juego. Muy apropiado al efecto es el estudio de lo que sucede cuando se inyecta una determinada cantidad de Lipiodol en los bronquios. Esta sustancia permite el control radiológico y la observación de las modificaciones que se operan en la sombra del Lipiodol. Si a continuación de una inyección de esta sustancia se toman radiografías seriadas por horas o días, un doble fenómeno puede observarse: uno es la mo-

vilización del Lipiodol hacia las vías respiratorias superiores (expectoración del Lipiodol) y otro, la disminución de la intensidad de las mismas sombras (dilución y reabsorción del Lipiodol).

A. Mecanismo motor.—El primer fenómeno se explica por un mecanismo simplemente motor y en él intervienen varios factores, que esquemáticamente podríamos reducir a lo siguiente: la acción de los cilios vibrátiles, de la tos y de la respiración.

1. **Cilios vibrátiles:** Ya dijimos en las primeras líneas de este capítulo que la mucosa de las vías respiratorias altas posee este dispositivo de los cilios, destinado principalmente a la retención de las partículas que lleva en suspensión el aire inspirado; pero también los cilios vibrátiles de la mucosa poseen la propiedad de expulsar estas mismas partículas extrañas que se encuentran allí aprisionadas. El papel de los cilios vibrátiles es tanto más importante cuanto más alto sea el segmento del aparato respiratorio que se considere: desde las fosas nasales hasta la tráquea adquiere la mayor importancia, en los bronquios principales, bronquios pequeños y bronquiolos, su papel se restringe paulatinamente y observando el fenómeno en el animal de experimentación puede llegar a determinarse que ya en los bronquios de tamaño mediano no toman una parte activa en la expectoración. Más aun, considerando el estado inflamatorio de la mucosa de estos bronquios, podrá suponerse su ninguna intervención en el fenómeno de la expectoración.

2. **Tos:** La tos es un reflejo explosivo, determinado por una contracción brusca de los músculos espiradores a glotis cerrada, previa una inspiración profunda y que produce un aumento de la presión intraalveolar, el desequilibrio de presiones, aire alveolar-aire atmosférico, provoca una corriente de aire de gran velocidad hacia el exterior. Como la vía respiratoria se va estrechando desde los alvéolos hasta la tráquea (el lumen de la tráquea es inferior al lumen sumado de los dos bronquios principales y el de éstos es inferior a la suma del lumen de los bronquiolos y así sucesivamente) y como por otro lado la capacidad de la vía respiratoria en su totalidad es de 140 c. c., en circunstancias que el aire de reserva más el aire de respiración suman 2100 c. c., al atravesar en una brusca espiración la vía, vamos a tener como resultado una corriente de aire de alta velocidad, que va en aumento, calculada en medio metro por segundo en los bronquios finos y llegando a una velocidad de 100 metros por segundo a nivel de la glotis, el punto más estrecho de la vía y sobrepasando con ello las más rápidas corrientes de aire atmosférico que pueden suponerse. Este es el mecanismo más eficaz de expectoración de que el organismo dispone. Pero también, como para el caso de los cilios vibrátiles, su eficacia es distinta según el segmento de la vía que se considere. En realidad, la velocidad del aire no es suficiente para un desplazamiento de las secreciones sino a partir de un cierto calibre bronquial y se considera que éste está representado por los bronquios de un milímetro de diámetro hacia arriba.

3. **Respiración:** Si se controla cinematográficamente el movimiento de un cuerpo extraño (Lipiodol) bajo la influencia de los movimientos respiratorios, puede establecerse que sigue estos movimientos en tal forma que retrocede en cada inspiración y que avanza en la espiración, pero que existe una diferencia del desplazamiento en cada tiempo, inspiración y espiración, en tal forma que, siendo menor el retroceso del cuerpo extraño, se desplaza lenta y paulatinamente hacia las vías respiratorias superiores. Tal efecto es seguramente ocasionado en gran parte por la resistencia que los cilios vibrátiles oponen al movimiento de retroceso, sin tomar en realidad una parte activa en él. Por otro lado, como la espiración

es más breve que la inspiración, la corriente de aire tiene que ser más rápida en aquel período, contribuyendo en esta forma también a la progresión del cuerpo extraño.

Si la respiración se activa, es decir, si el movimiento respiratorio se hace más profundo; este efecto se hace también más evidente y el desplazamiento final del cuerpo extraño tendrá que ser más rápido. No cabe ninguna duda que para obtener una buena expectoración, la mejor condición es disponer de una respiración adecuada.

Sobre el problema del papel que desempeña la musculatura bronquial, a la cual se supuso una intervención directa en la expectoración por movimientos antiperistálticos tráqueobronquiales, debemos repetir que éstos no han sido confirmados.

B. Mecanismo de absorción.—Simultáneamente con la expulsión al exterior de una parte del Lipiodol inyectado, otra permanece en las vías respiratorias o en los alvéolos por algún tiempo, disminuyendo paulatinamente la intensidad de las sombras, hasta que llega un momento en que la imagen radiológica del cuerpo extraño desaparece por completo. Tal efecto no puede explicarse sino por la dilución del Lipiodol en los líquidos de secreción de la mucosa y por la reabsorción ulterior. No puede extrañarnos esta propiedad de la mucosa respiratoria de absorber cuerpos extraños. No se necesita entrar en explicaciones para probar la capacidad de absorción de gases por parte del aparato respiratorio; pero no sólo los gases sino también los líquidos pueden ser absorbidos; se absorben líquidos como el agua, sustancias en disolución y aun sustancias sólidas, a condición que el epitelio secrete mucus que disuelva tales sustancias, con la intervención (o sin ella) de los fagocitos. Es muy importante señalar que la mayor parte de las secreciones y cuerpos extraños acantonados en el alvéolo pulmonar y en los pequeños bronquios siguen esta suerte, la reabsorción, a diferencia de lo que sucede con estas sustancias en las vías respiratorias superiores, donde el mecanismo de expectoración predomina: el bloc de fibrina que ocupa los alvéolos pulmonares en la neumonía, a la terminación del proceso, se reabsorbe prácticamente en su totalidad; las porciones de fibrina expectoradas representan una ínfima parte en comparación con las que se absorben.

Resumiendo, diremos entonces que el aparato respiratorio se deshace de su contenido en secreciones patológicas y cuerpos extraños por un doble mecanismo: la expulsión al exterior de aquellas porciones que de preferencia ocupan las vías respiratorias altas, por reabsorción cuando las mismas ocupan el alvéolo pulmonar y las pequeñas vías respiratorias y que ambos mecanismos deben ser comprendidos bajo el nombre de expectoración, aunque en rigor la etimología de la palabra no lo permite, que las mejores condiciones para una apropiada expectoración de mecanismo motor se encuentran representadas por un apropiado ritmo respiratorio y por el reflejo de la tos.

TRATAMIENTO

A. EXPECTORANTES.—Es un tratamiento puramente sintomático. Tiene su indicación en algunos casos, pero señalamos al mismo tiempo que es totalmente inútil en muchísimos otros y por no mencionar sino el caso más típico, citamos aquí nuevamente la neumonía, afección en la cual durante siglos se administraron rutinariamente una cantidad de medicamentos a los cuales se atribuía la propiedad de facilitar la expectoración de estos enfermos; ya hemos dicho que, terminada la evolución de la neumonía, el bloc se resuelve por simple liquefacción y reabsorción de la fibrina contenida en los alvéolos y que la administración de medi-

camentos expectorantes en tales casos es por lo menos inútil. Es indudable que hay casos en que la expectoración es difícil, penosa para el enfermo y que además de ello interesa al médico evitar la reabsorción de estas secreciones, por constituir un elemento de intoxicación para el enfermo, es decir, existe en ellos el interés de drenar tales secreciones. Estos casos están representados por las bronquitis crónicas, bronquitis purulentas, bronquiectasias, supuraciones del árbol respiratorio de cualquier naturaleza, tuberculosis pulmonar, etc. En tales casos el tratamiento expectorante es razonable y debe apoyarse en los fundamentos fisiopatológicos que ya revisamos. Estos principios consisten en:

1. Respetar la tos;
2. Mejorar las condiciones respiratorias del enfermo, facilitando una respiración profunda, suprimiendo la taquipnea, etc.;
3. Administrar sustancias que disminuyan la consistencia del desgarrado, que lo fluidifiquen y que con ello faciliten su expulsión.

1. Respetar la tos.—En la práctica no poseemos medicamentos que provoquen la tos. Podría citarse solamente el ejemplo de la lobelina, que, por desencadenar justamente este reflejo, ha sido utilizada con el objeto de medir la velocidad circulatoria, pero que en el caso particular que nos ocupa no podrá tener una aplicación debido a la brevedad de su efecto. No cabe, pues, otra actitud que la de contraindicar absolutamente los medicamentos destinados a calmar la tos cuando se desea obtener una buena expectoración.

2. Mejorar las condiciones respiratorias del enfermo.—Para nosotros constituyen los mejores elementos en este sentido la Terapéutica por los gases (según la modalidad que el enfermo ofrezca, se emplearán las combinaciones de O₂ con CO₂) y el uso de los medicamentos llamados anilépticos, que en esencia poseen el efecto de regularizar y de dar una mayor amplitud al ritmo respiratorio del enfermo, facilitando con ello la expectoración. Entre estas sustancias citamos nuevamente la Coramina, el Cardiazol, los alcanfores solubles y algunos cuerpos acidificantes, como el cloruro de amonio: esta sal, formada por la combinación de un ácido fuerte con una base débil, provoca una acidificación, que va a significar un estímulo sobre los centros respiratorios y a determinar un efecto semejante al de los anilépticos (el cloruro de amonio posee también algunas otras propiedades sobre la modificación de las secreciones bronquiales y por este doble mecanismo es que constituye uno de los mejores medicamentos expectorantes).

3. Fluidificación de las secreciones.—Hay un sinnúmero de drogas, vegetales unas y sustancias químicas otras, a las cuales se atribuyen propiedades de esta naturaleza. No todas, sin embargo, pueden exhibir pruebas de su eficacia y la mayoría de ellas se mantienen solamente por rutina en las diversas Farmacopeas y Formularios Terapéuticos. Anotaremos solamente aquellas que estimamos de un interés seguro.

a) Iódicos.—La administración de yoduro de sodio o de yoduro de potasio produce en muchos enfermos un aumento de las secreciones de las vías respiratorias, siendo especialmente marcada esta acción en la mucosa nasal, rinofárinx y tráquea. Indudablemente que también la mucosa bronquial participa, aunque en un grado menor, de este efecto. Cuando los iódicos se administran en afecciones catarrales de las vías respiratorias, se hace evidente la modificación del carácter del desgarrado del enfermo: aumenta su volumen y disminuye su viscosidad. Se emplearán, pues, con este objeto el yoduro de sodio o el yoduro de potasio en la forma de pociones, solutos, etc.

La F. Ch. III provee:
Sodio yoduro. Desechado debe contener por lo menos 98% de NaI. Polvo blanco, cristalino, inodoro, de sabor salino, algo amargo y deliquescente. Es soluble en menos de 1 parte de agua y en 3 partes de alcohol.
Dosis media: 0,3 g.

Solución inyectable de yoduro de sodio.
Yoduro de sodio 100 g.
Tiosulfato de sodio 0,3 g.
Agua destilada c. s. p. 1000 cc.

Potasio yoduro. Desechado debe contener por lo menos 99% de KI. Cristales cúbicos, incoloros, más frecuentemente, algo opacos o polvo blanco granuloso, inodoro, de sabor salado, algo amargo y ligeramente deliquescente al aire húmedo. Es soluble en menos de 1 parte de agua, en 0,5 partes de agua hirviendo y en 15 partes de alcohol.
Dosis media: 0,3 g.

b) Otras sales que poseen efectos parecidos pero menos notorios son: el citrato de sodio, el citrato de potasio, el acetato de potasio, el acetato de amonio, el benzoato de sodio y, por último, el cloruro de amonio, al que ya nos referimos. Se administran en dosis de 1 a 2 g., repetidas varias veces en el día, en solutos o pociones.

De la F. Ch. III.

Cloruro de amonio (Sal amoniaco, clorhidrato amónico, muriato de amonio) NH₄Cl: Debe contener por lo menos 99% de cloruro de amonio. Polvo blanco, cristalino o cristales incoloros, a veces reunidos en masas fibrosas, inodoras y de sabor fresco, picante y salado. Es soluble en 3 partes de agua, en 1,4 partes de agua hirviendo, aproximadamente en 30 partes de alcohol y en 10 de glicerina. Dosis media: 1 g.

Benzoato de sodio (C₆H₅COONa): Obtenido por neutralización del ácido benzoico con carbonato o bicarbonato de sodio. Polvo blanco fino o granuloso, inodoro, de sabor al principio dulce, y algo acre después. Es soluble en 1,8 partes de agua, más soluble aun en agua caliente, algo soluble en alcohol y glicerina. Su solución acuosa es neutra o, a lo más, muy débilmente ácida o alcalina al tornasol. Dosis media: 1 g.

Alcohol amoniacal anisado (Licor amonio anisado):

Esencia de anís 30 g.
Alcohol 770 cc.
Amoniaco diluido 200 cc.

Líquido incoloro o débilmente amarillento, de olor a anís y a amoniaco y de reacción fuertemente alcalina. Dosis media: 1 cc.

Solución de acetato de amonio (Licor de acetato de amonio, espíritu de Mindero): contiene 15% de acetato de amonio (límites 14,5 a 15,5%):

Acido acético diluido 392 cc.
Amoniaco 334 cc.
Agua c. s. p. 1000 cc.

Líquido incoloro, de olor débil a ácido acético, de sabor salino, de reacción neutra o débilmente ácida al tornasol. Dosis media: 10 cc.

Citrato de sodio (citrato de sodio neutro): Debe contener por lo menos 99% de citrato de sodio cristalizado. Cristales incoloros o polvo blanco, cristalino, inodoro y de sabor salino. Es soluble en 1,3 partes de agua, en 0,6 de agua hirviendo e insoluble en alcohol.

c) Saponinas. Entre las drogas vegetales tenemos aquellas que contienen saponinas, es decir, sustancias que disuelven los cuerpos grasos. Las saponinas irritan las mucosas y pueden llegar a determinar su inflamación; pero usadas en dosis no tóxicas, es decir, sin efecto hemolítico, aumentan el flujo de la mucosa bronquial; este efecto se produce por irritación refleja, provocada a nivel del estómago y no por eliminación de las saponinas por la mucosa bronquial.

Las drogas que contienen saponina son:

Quillay (de la F. Ch. III). Corteza seca del tronco, despojada de su periderma, de la Quillaja saponiaria Mol. (Fam. Rosáceas). Generalmente está constituida sólo por la corteza secundaria.

Extracto fluido de Quillay (de la F. Ch. III):
Corteza de quillay (tamiz Nº 2) 1000 g.
Alcohol de 30º 1000 cc.
Agua c. s.

Líquido de color pardo obscuro que, diluido en gran cantidad de agua, da abundante espuma por agitación.

El quillay se da en forma de infuso de corteza de quillay al 0,5 a 2% como vehículo de pociones, a la dosis de 20 a 30 cc. al día; de extracto fluido (dosis 0,05 a 0,1 cc.) o de tintura (dosis 0,5 a 1 cc.).

- Poligala (de la F. Ch. III). Raíz de la Poligala senega L. (Fam. Poligaláceas).
 Extracto fluido de poligala (de la F. Ch. III):
 Polvo de raíz de poligala (tamiz N° 2) 1000 g.
 Alcohol de 60° c. s.
 Amoniaco diluido c. s.
 Líquido de color pardo-rojizo, de sabor astringente. Diluido en agua y agitado fuertemente da espuma abundante. Dosis media: 1 cc.
 Jarabe de poligala (de la F. Ch. III):
 Extracto fluido de poligala 50 cc.
 Jarabe simple 950 cc.
 Dosis media: 20 cc.
 Infusión de poligala: al 3%. Dosis media: 10 cc.
 Zarparrilla (de la F. Ch. III): raíz del Smilax medica Chamisso et Schlechtendal (Fam. Liliáceas).
 Extracto fluido de zarparrilla: Dosis media: 2 cc.
 Altea (de la F. Ch. III): Raíz mondada de la Althaea officinalis L. (Fam. Malváceas).
 Infusión de altea: al 2%. Dosis media: 10 cc.

d) Ipeca. Los alcaloides de la ipeca irritan la piel y las mucosas. Al ser tomado por la vía bucal el polvo de ipeca, por ejemplo, produce una irritación violenta de la mucosa gástrica; esta acción irritante determina sobre los bronquios un efecto semejante al de las saponinas. Pero aun a dosis subeméticas, la ipeca provoca una hipersecreción de la mucosa bronquial, fluidificando la expectoración. Si el uso de la ipeca se prolongara pueden llegar a hacer su aparición fenómenos de congestión activa en el aparato respiratorio.

Se emplean los siguientes preparados:

Ipecacuana (Ipeca anillada): Raíces desecadas de Uragoga ipecacuanha H. Bn. (Fam. Rubiáceas), que contiene 2% de alcaloides solubles en éter, calculados como emetina (límites 1,8 a 2,2%). Dosis media expectorante 0,06 g.; emética 1 g.

Tintura de ipecacuana: 100 cc. de esta tintura deben contener 0,20 g. de alcaloides totales (límites: 0,18 a 0,22).

Polvo de raíz de ipecacuana (tamiz N° 2) 100 g.
 Alcohol diluido c. s.

Líquido de color amarillo-rojizo y de sabor ligeramente amargo. Diluido en su volumen de agua, se enturbia y precipita. Dosis media expectorante 0,6 cc.; emética 1 cc.

Jarabe de ipecacuana:

Tintura de ipecacuana 50 cc.
 Jarabe simple 950 cc.

Jarabe límpido, ligeramente amarillento. 20 cc. de este jarabe contienen 1 cc. de tintura de ipecacuana. Dosis media expectorante: 9 cc.; emética: 20 cc.

La ipeca se administra también en forma de Polvos de Dover, al que nos referiremos en seguida.

Algunos ejemplos de preparaciones expectorantes:

- Rp./ Cloruro de amonio 10 g.
 Jarabe de limón 50 cc.
 Agua destilada c. s. p. 120 cc.
 M y Tr. por cucharaditas en un vaso de agua, cada 2 a 3 horas.
 Rp./ Ioduro de potasio 10 g.
 Tintura de lobelia 10 cc.
 Jarabe simple 60 cc.
 Agua destilada 140 cc.
 M y Tr. por cucharadas de postre, 3 en el día después de las comidas.
 Rp./ Jarabe de ipeca 10 cc.
 Jarabe de naranjas 50 cc.
 M y Tr. por cucharaditas cada 2 a 3 horas, en agua.
 Rp./ Agua de anís 15 cc.
 Licor de acetato de amonio aa
 Extracto fluido de poligala 20 cc.
 M y Tr. 50 a 100 gotas por día fraccionadas.
 Rp./ Infusión de corteza de quillay al 1% 180 cc.
 Benzoato de sodio 4 g.
 Jarabe simple 60 cc.
 M y Tr. 3 a 4 cucharadas al día.

B. BEQUICOS.—El tratamiento calmante de la tos encuentra su indicación solamente en aquellos casos en que este reflejo no tiene una acción útil, es decir, en la tos irritativa que no se acompaña de desgarro o bien en aquellos casos en que la tos es desproporcionada al grado de la expectoración. Los medicamentos que se emplean son los derivados del opio y el bromoformo.

Está contraindicado administrar simultáneamente medicamentos expectorantes de los anotados en el párrafo anterior y medicamentos calmantes de la tos, con la sola excepción de los fenómenos catarrales incipientes de las vías respiratorias superiores, donde el desgarro es escaso y la tos, en cambio, excesiva y penosa.

1.—Polvos de Dover. De esta indicación ha resultado el empleo muy útil que desde antiguo se hace de los llamados Polvos de Dover, cuya composición es:

Polvo de opio e ipecacuana compuesto (de la F. Ch. III). Polvos de Dover. Contiene el 10% de polvo de opio, lo que equivale al 1% de morfina anhidra (límites: 0,95 a 1,05%).

Polvo de opio 100 g.
 Polvo de ipecacuana 100 g.
 Lactosa en polvo 800 g.
 D. M. S.: 1 g.; D. M. D.: 3 g.

Los polvos de Dover, por su componente opiáceo, calman la tos, por reducción de la excitabilidad del centro y por la ipeca favorecen la secreción de la mucosa y facilitan su expectoración; bajo su influencia la tos se hace cada vez más húmeda y menos mortificante. Dosis media: 0,30 g.

Jarabe de Desessartz. — Puede usarse con el mismo fin el Jarabe de Desessartz, cuya composición es la siguiente:

Polvos de raíz de Ipeca 1 g.
 Agua hervida 120 cc.
 Jarabe de Codeína 20 cc.
 Agua de Laurel Cerezo 20 cc.
 Jarabe de Poligala c. s. p. 300 cc.

Una cucharada contiene 0,05 g. de Polvo de Raíz de Ipeca.

Puede combinarse en otras formas, por ejemplo:

Rp./ Benzoato de sodio 2 g.
 Jarabe de Desessartz 40 cc.
 Infuso de Poligala 200 cc.

M y Tr. una cucharada cada cuatro horas.

Preparado del mismo tipo es el

Ipecopán Sandoz. Asociación de los alcaloides puros de ipeca y de opio. Comprimitos con 6 mg. (2 a 6 al día), comprimidos malteados con 3 mg. (6 a 9 al día), solución 20 gotas = 5 mg. (20 a 100 gotas al día), y ampollitas con 12 mg. (1 a 3 al día).

2.—Opiáceos. De los derivados del opio se emplean preferentemente la codeína y la dionina.

Codeína (metil-morfina). Se emplea el alcaloide puro, que es poco soluble (1/120), a la dosis media de 3 cg. o bien, el fosfato de codeína, que contiene un 99% de fosfato de codeína, a igual dosis. D. M. S.: 0,1 g.; D. M. D.: 0,3 g. para ambas.

Paracodin. Knoll, Dihidrocodeína. Tabletas con 0,01 g.; Jarabe al 0,2%. Dosis media: 0,01 g. 2 a 3 veces.

La dionina (etil-morfina), no oficial, de la que se usa el clorhidrato a dosis media de 1,5 cg. Es soluble en 8 partes de agua. Todos estos medicamentos deprimen el sistema nervioso y bloquean el reflejo de la tos.

La mejor forma de administración de estos medicamentos es en soluciones, píldoras o tabletas:

Rp./ Codeína 0,45 centigramos
 Masa pilular c. s. p. 15 píldoras
 Cada una de estas píldoras contiene la dosis de 3 cg.

Puede usarse el Jarabe de Codeína al 0,20 %; una cucharada de postre contiene la dosis de 2 cg.

Rp./
Dionina 15 cg.
Agua destilada 10 cc.
20 gotas de esta solución contiene la dosis media de 1,5 cg.

3.—Morfina.—Un tratamiento más enérgico para calmar la tos puede emplearse en algunos casos, cuando se trata de una tos puramente irritativa (como sucede en los procesos pleurales, mediastinales, en las heridas penetrantes de tórax, en la tos de los cardíacos, de los tumores pulmonares y bronquiales, en la tos refleja de los procesos abdominales, en la tos de la neumonía, que provoca insomnio y otras molestias); se recurre en tales casos a la morfina, a las dosis habituales, al Dilaudid y también al Dicodid (dihidrocodeína); este último no tiene ventajas apreciables sobre los anteriores. Se prescribe a la dosis de 0,5 a 1,5 cg. varias veces al día.

4. Bromoformo.—Para su administración, véase pág. 289.

5.—Agua de Laurel Cerezo.—Ha sido suprimida de la Farmacopea Chilena. Su incorporación en otras Farmacopeas se basa en la acción del ácido cianhídrico como calmante de la tos; pero hay que hacer notar que las cantidades de ácido cianhídrico que el Agua de Laurel Cerezo contiene son inferiores a las dosis útiles y que el medicamento en dosis mayores tiene los inconvenientes de ser altamente tóxico.

C. ADRENALINA Y DERIVADOS.—Aparte de su utilidad indiscutible en las afecciones de carácter alérgico de las vías respiratorias, estos medicamentos encuentran también un empleo útil en los procesos catarrales de las vías respiratorias de otra etiología. Con seguridad no podría indicarse cuál es el mecanismo de su acción; pero es muy probable que éste resida en la relajación de la musculatura bronquial y conjuntamente con ello en las modificaciones de carácter alérgico que se producen en las infecciones atenuadas. De preferencia se emplearán los medicamentos de acción más prolongada, como la efetonina y la efedrina, solos o asociados a medicamentos calmantes de la tos.

D.—CREOSOTA Y GUAYACOL.—Estas sustancias han sido empleadas en la Medicina por más de 100 años. Se introdujeron en la esperanza de modificar la evolución de la tuberculosis pulmonar; pero tanto las pruebas clínicas como de laboratorio han negado absolutamente su acción en este sentido. Posteriormente se las empleó como modificadores de las secreciones bronquiales y en reciente modo incluso como antisépticos en las afecciones del aparato respiratorio. También bajo este aspecto falta toda evidencia de valor, como ya lo habían hecho notar los estudios farmacológicos de estos preparados. Como consecuencia de lo anotado, estos medicamentos cayeron rápidamente en desuso y últimamente el Council on Pharmacy and Chemistry de la Asociación Médica Americana votó la supresión del N. N. R. de todas las preparaciones a base de creosota y de guayacol. Concordamos absolutamente con este criterio, por no haber visto nunca en la práctica una utilidad terapéutica de su empleo.

TRATAMIENTO DE LAS PRINCIPALES AFECCIONES DEL APARATO RESPIRATORIO

I.—TRAQUEOBRONQUITIS AGUDA

Generalidades.—Esta afección se presenta habitualmente formando parte del cuadro clínico de la influenza, del sarampión y de otras enfermedades infecciosas. Evoluciona en varios períodos, el primero caracterizado por malestar general, tos seca y penosa y congestión de las vías respiratorias; luego por un período de secreción de la mucosa, la tos se acompaña de desgarró cada vez más abundante, las molestias generales pasan, hasta que el enfermo se recupera por completo.

Tratamiento.—El tratamiento consiste en el reposo en cama, vigilando la temperatura de la habitación, por cuanto es bien sabido que el enfriamiento del aire provoca y exagera el reflejo de la tos.

En el primer período está indicada la administración de medicamentos calmantes de la tos, dionina o codeína, o mejor todavía, los polvos de Dover, como en la prescripción siguiente:

Rp./
Polvos de Dover 0,30 g.
Aspirina 0,20 g.
Para una oblea y Tr. 4 al día.

Contribuyen también eficazmente a disminuir la congestión de la mucosa tráqueo-bronquial y acelerar la evolución hacia la fase secretoria, las inhalaciones de vapor de agua adicionada de algunos medicamentos volátiles. Se puede prescribir, por ejemplo:

Rp./
Mentol 0,30 g.
Tintura de Benjuí 30 cc.

Se coloca de esta solución una cucharadita en un recipiente con agua hirviendo; el enfermo respira el vapor a través de un embudo formado con un papel o con una toalla. Una vez que el enfriamiento del líquido haya terminado con la evaporación, se puede renovar el procedimiento algunas horas más tarde.

En el segundo período de la tráqueo-bronquitis cesan de tener indicación los calmantes de la tos, porque este reflejo no es ya ni mortificante ni inútil. Existe una expectoración y es útil que estas secreciones sean expulsadas. Aparte de la suspensión de los medicamentos béquicos podrán eventualmente reemplazarse por medicamentos fluidificantes de la expectoración, aunque ellos tienen poca importancia, por cuanto en los casos no complicados la evolución espontánea de la afección se hace en pocos días a la curación completa.

II.—ATELECTASIA POSTOPERATORIA

Generalidades.—La atelectasia aguda es una complicación postoperatoria producida por la retención de secreciones bronquiales, obstrucción consiguiente de la vía y reabsorción del aire alveolar. Parece que el tipo de la anestesia empleada en la intervención no tiene ninguna importancia en la determinación del accidente; en cambio, puede pensarse que los procedimientos destinados a calmar al enfermo antes de la intervención, como es el empleo de la morfina, por intermedio de su acción depresora sobre el centro respiratorio, contribuyen a su producción.

Tratamiento.—El tratamiento debe perseguir la desobstrucción de la vía respiratoria por la movilización y el drenaje de las secreciones. El procedimiento más apto es naturalmente el empleo de sustancias excitantes de los centros respiratorios, para provocar una respiración amplia y profunda, cuya utilidad sobre la expectoración ya hemos dejado establecida, y de éstos el mejor es seguramente la inhalación de CO₂ en mezclas con O₂. El procedimiento puede aplicarse de un modo preventivo cuando ha ya terminado la intervención quirúrgica o aplicarse en forma curativa, procediendo a la colocación de una máscara en estos casos. Con el mismo

objeto se emplean los analépticos (véase pág. 239). Hay contraindicación para el uso de los calmantes de la tos.

Si con tales tratamientos la evolución no fuere satisfactoria, se podrá recurrir, según las circunstancias, al empleo de la adrenalina y de la efedrina, obteniendo con ellos una dilatación bronquial y consiguientemente una permeabilidad de la vía.

Se administrarán medicamentos fluidificantes de las secreciones y, por último, aunque sólo excepcionalmente, se podrá llegar hasta el drenaje bronquial broncoscópico. Un detalle importante consiste en colocar al enfermo en una posición apropiada durante la evolución de la atelectasia, esto es, que el enfermo repose sobre el lado sano, con el objeto de facilitar el drenaje del bronquio obstruido y combatir el timpanismo abdominal para, de este modo, favorecer los movimientos respiratorios del diafragma.

III.—ABSCESO PULMONAR

Generalidades.—Se trata de una enfermedad grave, con alta mortalidad (30% a 40%), producida por la más variada flora microbiana: cocos, vibrones, bacilo fusiforme, bacilos anaerobios, espiroquetas, gérmenes piógenos corrientes (estreptococo, estafilococo), neumococo, bacilo de Friedlaender, amibas, etc. Puede presentarse como una enfermedad primaria o ser la complicación de otras afecciones, como el cáncer bronquial, la neumonía, la bronquiectasia, etc.

Tratamiento.

1. Primer período.—En el primer período de la enfermedad, el tratamiento es exclusivamente médico. Como el proceso se inicia en un elemento inflamatorio difuso de celulitis, de neumonía y de edema, las bases del tratamiento no pueden ser otras que el reposo en cama y el empleo de algunos agentes quimioterapéuticos, según la modalidad del germen causante. Así se emplearán las sulfanilamidas y sus derivados en el caso de infecciones a Estreptococos, bacilo de Friedlaender, anaerobios, o cuando estos microbios se encuentran en proporción dominante en las infecciones mixtas; se prefiere el sulfatiazol en los casos de infección a neumococo, a estafilococo y en infecciones mixtas en que predominan estos gérmenes. Sobre la forma general de conducir la cura y las precauciones que se deben tener en cuenta, véase Capítulo XVII. Los resultados generales de este tratamiento son inconstantes, a pesar de tratarse de un empleo perfectamente lógico, desde el momento que el proceso se encuentra en una etapa de inflamación difusa (estado presupurativo). Sea que en los fracasos intervienen la asociación microbiana y otros factores desconocidos, es el hecho, observado por todos los clínicos, que los resultados distan mucho de ser aquellos que se obtienen en otros procesos con el empleo de estos mismos preparados y todavía hay que hacer notar que la curación espontánea en este período puede producirse, sin que ella sea debida a la acción del medicamento.

Si entre los gérmenes identificados por el estudio bacteriológico del desgarro se comprueba la presencia de espiroquetas, el uso de la Neoarsfenamina está indicado, aunque sus resultados no son tampoco más alentadores que los de los medicamentos anteriores; se dará la Neoarsfenamina a dosis relativamente pequeñas de 30 a 45 cg. cuando más, 2 a 3 veces por semana y se suspenderá su administración desde el momento que haya reacción desfavorable.

Se ha empleado también en este período la vacunoterapia y la emetina, sin resultados que justifiquen actualmente su empleo, excepto para esta última en los casos de absceso amibiano.

En igual forma hemos tenido ocasión de emplear la inyección intravenosa de alcohol al 33% en dosis de 20 c. c. y de benzoato de sodio al 20% en cantidades variables de 20 a 60 c. c. diarios. Ambos procedimientos son igualmente ineficaces.

Complementos del tratamiento en este período serán la dieta apropiada (como en toda enfermedad infecciosa: de alto valor calórico, con una adecuada composición y elección de los alimentos y ricas en vitaminas).

Diatermia. Se aconseja su uso en sesiones diarias y breves, de 5 a 15 minutos de duración, según la tolerancia del enfermo. Algunos autores refieren éxitos con este solo procedimiento.

2. Segundo período.—El período presupurativo dura alrededor de dos semanas. Al cabo de este tiempo se establece la cavidad —absceso propiamente dicho— que es necesario drenar. Pero tal drenaje aun deberá ser exclusivamente médico, porque todavía es posible la curación. El drenaje médico en este período consiste en la posición de drenaje y en el drenaje broncoscópico.

a) **Posición de drenaje.** La posición de drenaje que el enfermo debe adoptar depende de la localización de proceso supurado. Para esto, de acuerdo con D. S. KING, dividiremos el pulmón en diversas zonas, como lo indica la figura N.º 16.

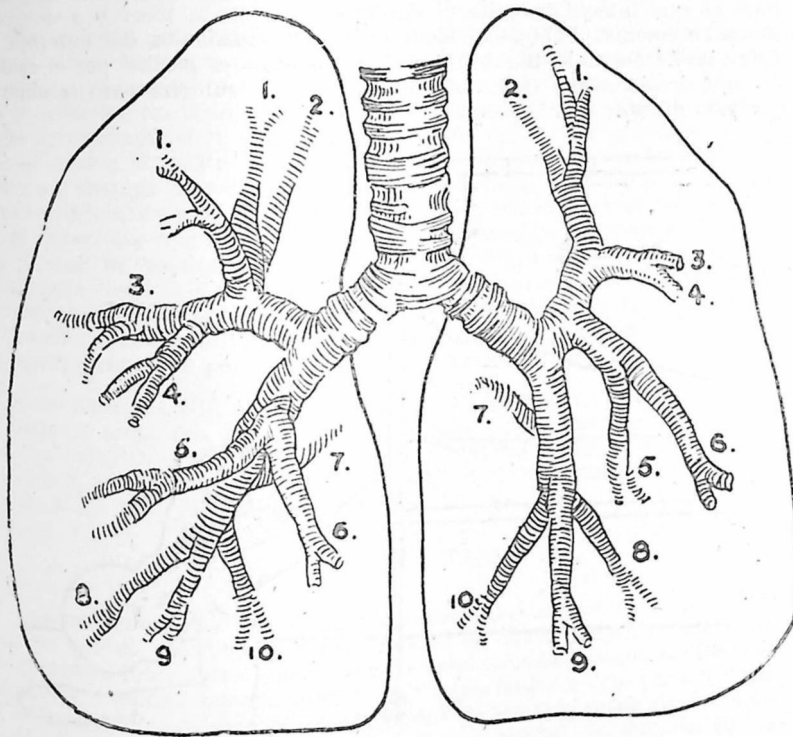


FIGURA N.º 16

Las posiciones de drenaje son las siguientes:

I. Para drenar las zonas superiores (por encima del primer cartílago costal):

1.—Bronquio N.º 1: paciente sentado en la cama.

II.—Para drenar las zonas medias (cartílagos primero a cuarto): cama horizontal:

2.—Lesiones de la región anterior (bronquio N.º 4): paciente en decúbito dorsal.

3.—Lesiones de la región axilar (bronquio N.º 3): paciente acostado sobre el lado sano.

4.—Lesiones de la región posterior (bronquio N.º 2): paciente en decúbito látero-ventral sobre el lado sano.

III. Para drenar las zonas inferiores (cuarto cartílago costal hasta diafragma): los pies de la cama deben elevarse 30 centímetros:

5.—Lesiones del lóbulo medio derecho y del lóbulo superior izquierdo (bronquios N.º 5 y 6) y lesiones de la región anterior del lóbulo inferior (bronquio N.º 9): paciente en decúbito dorsal.

6.—Lesiones de la región axilar (bronquio N.º 8): paciente en decúbito lateral sobre el lado sano.

7.—Lesiones de la región posterior (bronquio N.º 10): paciente en decúbito ventral.

El mejor indicador de que se ha alcanzado la posición correcta de drenaje es que inmediatamente el enfermo comienza a toser y a desgarrar abundantemente. Aunque el ideal sería la permanencia del enfermo durante las 24 horas del día en tal posición, esto no es posible por el cansancio que ocasiona: por esto, cada dos horas se le autoriza para cambiar de posición durante igual tiempo.

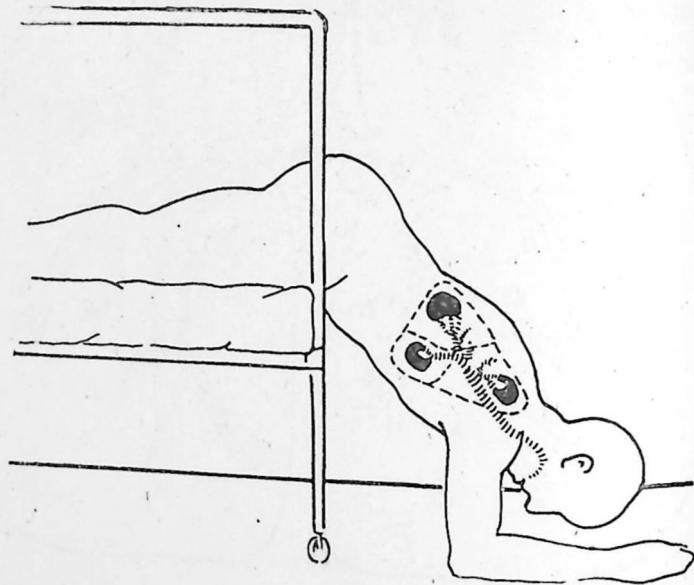


FIGURA N.º 17

b) Drenaje broncoscópico. En manos experimentadas el procedimiento ha dado buenos resultados. Se hacen 3 a 5 sesiones de drenaje broncoscópico con intervalos de 7 a 10 días. Si al cabo de este tiempo no diere resultados, el procedimiento se abandona. Creemos que el drenaje broncoscópico está indicado solamente en aquellos casos en que el drenaje de posición no da resultados, sea por obliteración del bronquio principal de drenaje, sea porque la localización del absceso no se ha hecho con seguridad. En estas circunstancias la broncoscopia permite localizar exactamente, si no el absceso, por lo menos el bronquio a través del cual se hace el vaciamiento y mecánicamente puede contribuir a la desobstrucción de la vía, permitiendo así mantener los efectos del drenaje instrumental con la adecuada posición de drenaje.

c) Otros procedimientos que pueden ensayarse en este período supratrativo prequirúrgico son la radioterapia y las transfusiones sanguíneas. Los resultados del primer procedimiento son dudosos, pero se han referido casos de éxito franco, por lo que, al fracasar los demás tratamientos, estaría indicado, ya que con una técnica apropiada no existe riesgo apreciable en su aplicación. Con respecto a las transfusiones sanguíneas, ellas están indicadas especialmente cuando hay anemia; con ellas se mejora el estado general y si la intervención quirúrgica se indica posteriormente, se disminuirá el riesgo operatorio.

El neumotórax artificial es un procedimiento abandonado por el peligro que encierra de un empiema.

Tratamiento quirúrgico. Si todos los tratamientos anteriormente esquematizados fracasan, la lesión pulmonar continúa aumentando, una membrana piógena se forma alrededor del área del absceso y la tendencia a la invasión de los tejidos adyacentes continúa. Este período, que corresponde aproximadamente a la cuarta a quinta semana de la iniciación del proceso, marca el límite de las posibilidades de éxito de los tratamientos médicos y entrega la suerte del paciente al drenaje quirúrgico. Una complicación frecuente y no desfavorable en este período es el empiema pleural: se desarrolla como consecuencia de la ruptura del absceso en la cavidad pleural; tal condición naturalmente significa una agravación del enfermo, pero tiene la ventaja que el drenaje quirúrgico puede hacerse fácilmente, con la sola toracotomía. Si tal eventualidad no existe, es necesario proceder a la exacta localización de la cavidad y drenar en seguida por el procedimiento que parezca más apropiado.

Resultados: las cifras de mortalidad en el absceso pulmonar son todavía bastante altas, sea que se refieran al tratamiento médico o al quirúrgico. La estadística de BLACKMAN (la más extensa), que comprende 2.114 casos, arroja una mortalidad de 34,4% para el tratamiento quirúrgico y de 34,2% para el tratamiento médico.

IV.—BRONQUIECTASIA

Generalidades.—La bronquiectasia puede ser congénita o adquirida. Una vez que se infecta hay escaso interés en hacer esta diferenciación. Los gérmenes infectantes pueden ser los más variados (bacilo de Pfeiffer, neumococo, bacilos piógenos, etc.). Tiene importancia a este respecto anotar la frecuente coincidencia de infecciones de las vías respiratorias altas, especialmente de las cavidades perinasales (sinusitis), lo que obliga, cada vez que tal circunstancia existe, al tratamiento apropiado del foco supratrativo.

Tratamiento.

Tratamiento médico.—El tratamiento médico comprende los cuidados generales del paciente, en el sentido del reposo en cama cada vez que sea necesario (cuando existen complicaciones agudas o hemorrágicas), la dieta de suficiente valor calórico, adecuada en proteínas, vitaminas y demás componentes y las indicaciones de Climatoterapia: es sabido que estos enfermos mejoran durante el Verano y empeoran en el Invierno; está indicado para ellos el clima seco y cálido. Se tratarán por el especialista las complicaciones de las vías respiratorias altas (sinusitis), como ya lo dijimos. De acuerdo con la noción etiológica del germen infectante de la bronquiectasia, según los datos proporcionados por el estudio bacteriológico del desgarró, se ensayará un tratamiento quimioterápico adecuado, esto es, Neofenamina en caso de intervención de fuesospirilos o sulfanilamidas y derivados en casos de infección de aquellos gérmenes susceptibles de esta Terapéutica. Los esfuerzos que se han hecho desde hace tiempo para tratar estos enfermos con vacunas han dado resultados negativos.

Drenaje. Lo más eficaz que se puede hacer en estos enfermos como complemento del tratamiento general, es la indicación de las posiciones de drenaje, previa localización de las zonas afectadas. Esto sólo puede hacerse por el examen radiológico con Lipiodol. La técnica general de las posiciones de drenaje es exactamente la misma que ya hemos indicado para el drenaje del absceso pulmonar (pág. 300), con la sola diferencia que la estrictez del procedimiento será menor en lo que se refiere a los períodos en que debe tomar la posición de drenaje: basta en general con indicarlos por 10 a 25 minutos en la mañana y repetirlos 2 a 3 veces en el resto del día.

También aquí, como en los abscesos pulmonares, se ha empleado el drenaje broncoscópico, solo o acompañado del lavado bronquial. Los resultados son mucho menos evidentes que en el caso del absceso.

Cuando, como sucede con frecuencia, la localización del proceso de bronquiectasia se hace exclusivamente en una o en ambas bases pulmonares, inmediatamente por encima del diafragma, pueden ser recursos útiles aquellos que tienden a producir una compresión de la zona afectada, por elevación del diafragma. Para esto se puede recurrir al procedimiento más inocuo, la faja abdominal (una compresión abdominal adecuada con fajas, que llevan en la parte anterior una bolsa o balón, produce una elevación de las vísceras y consigue elevar el diafragma dentro de la cavidad torácica; tales fajas naturalmente están contraindicadas cuando existe al mismo tiempo una hernia), o bien, a la parálisis del frénico, obtenida por frenicectomía o alcoholización.

En algunas clínicas extranjeras, por último, se ha empleado el neumotórax artificial en estos casos, pero es un procedimiento que tiende a ser abandonado, para ser reemplazado en las formas graves y rebeldes por la lobectomía.

Tratamiento quirúrgico.—El único tratamiento quirúrgico aconsejable es la lobectomía. Las operaciones de toracoplastia han sido abandonadas. La lobectomía es una operación que comporta un riesgo pequeño en manos expertas (3,2% en las series del Massachusetts General Hospital); de un grupo de 117 pacientes, el 44% de ellos había mejorado completamente en el período de observación (que alcanza hasta 6 años después de la operación) y el 46% había mejorado su capacidad de trabajo en un 75%. Al hablar aquí de lobectomía debe entenderse que no se trata de neumectomías totales, que son intervenciones muy graves, con alta cifra de mor-

Bronquitis crónica.

Toda bronquitis crónica cuya noción etiológica sea desconocida, tiene un tratamiento semejante al que hemos descrito para la bronquiectasia, excepción hecha de los procedimientos quirúrgicos. Es por esto que no insistimos mayormente en el asunto.

V.—ENFISEMA PULMONAR

Generalidades.—El enfisema pulmonar consiste en una distensión permanente de los alvéolos pulmonares, en tal forma que en el reposo respiratorio el pulmón se encuentra en estado de inspiración. Esto se debe a alteraciones irreversibles de la estructura de las paredes de los bronquiolos y alvéolos, con pérdida de la elasticidad del tejido pulmonar. En un grado más avanzado el proceso no se limita sólo a la distensión del alvéolo, sino que hay comunicación entre ellos, fusiones de tabiques, con dilatación de los sacos alveolares; es el llamado enfisema buloso. La etiología de la afección es oscura; muchos factores pueden entrar en causa: factores profesionales, defectos estructurales del tejido elástico y cambios en la caja torácica, como son la calcificación y la rigidez de los cartílagos costales, ya señalados por FREUND.

Los enfermos que presentan un enfisema avanzado se encuentran en una situación mortificante; los músculos de la respiración están permanentemente en trabajo; ya al comenzar la inspiración, la posición del tórax es de inspiración casi máxima y debe el enfermo hacer un esfuerzo extraordinario para distender el pulmón en un mayor grado y conseguir así la entrada de una mayor cantidad de aire hacia los alvéolos sobredistendidos. En seguida, la espiración, que es una etapa pasiva del movimiento respiratorio normal, en este caso requiere un esfuerzo activo espiratorio. Cuando la descompensación se produce, hay una imperfecta oxigenación de la sangre, lo que crea una exigencia de mayor ventilación frente al escollo de la incapacidad para obtenerla.

Tratamiento.—El tratamiento del enfisema pulmonar es bastante desalentador, desde luego porque es una lesión absolutamente irreparable. Cuando la descompensación respiratoria se ha producido, el descanso es el factor de mayor importancia, complementado por la Oxigenoterapia; ésta puede hacerse no sólo para los pacientes que están en cama, sino también para pacientes ambulatorios, porque es bien sabido que las mayores molestias se presentan durante la noche y estos enfermos pueden aprovechar el reposo nocturno para hacer la Oxigenoterapia. Se usan las mezclas ricas en oxígeno (por lo menos de 90%).

En materia de medicamentos solamente resultan de alguna utilidad, aun en los casos en que no intervenga un estado asmático, la adrenalina y la efetonina por las vías habituales y todavía, las inhalaciones y vaporizaciones con adrenalina concentrada, en soluciones al 1%.

Climatoterapia.—Cada vez que sea posible aconsejar el reposo en un clima apropiado, debe hacerse. Estos enfermos se benefician grandemente en climas secos, temperados y con alta presión atmosférica. Una estada prolongada alivia a los enfermos, atenúa la disnea, actúa sobre los fenómenos catarrales sobreagregados y contribuye a la compensación respiratoria.

VI.—NEUMOCONIOSIS

Generalidades.—Las variedades más corrientes de neumoconiosis son la silicosis, causada por la inhalación de partículas de sílice, la antracosis,

la asbestosis. Todas ellas se producen por la prolongada exposición profesional a estos polvos y ocasionan una fibrosis pulmonar, que continúa en progresión, aun después de cesado el contacto.

Tratamiento.—El tratamiento preventivo es el más importante. Se hace impidiendo la inhalación con el uso de máscaras y purificando el aire y, en último caso, por el cambio de ocupación de los sujetos que presentan ya los primeros síntomas o que, por sufrir de otras afecciones respiratorias, están más expuestos a la acción deletérea de estos polvos. Para los casos avanzados el tratamiento es el del enfisema pulmonar.

VII.—EMBOLIA PULMONAR

Generalidades.—La embolia pulmonar es la consecuencia del desprendimiento de un trombo partido de un proceso de tromboflebitis; así sucede generalmente como fenómeno postoperatorio entre el séptimo, decimoquinto y aun vigésimoquinto día después de la operación. Las operaciones que más comúnmente dan margen a este accidente son las intervenciones sobre el ovario, apéndice, hernia, uretra y vejiga. Pero también existen embolias pulmonares de trombosis sépticas, partidas de procesos supurativos y embolias grasosas, como consecuencia de fracturas de huesos y traumatismos del tejido adiposo. Finalmente mencionamos las embolias gaseosas de las heridas de algunas venas del cuello.

El cuadro clínico de la embolia pulmonar postoperatoria, que es el más característico, se expresa así: bruscamente, durante la convalecencia, coincidiendo o no con la levantada del enfermo, éste experimenta una sensación de ansiedad, palidez, vómitos, sudores, dolores intensos, transfixiantes, referidos al sitio mismo en que tuvo lugar la embolia e irradiados a veces a la región precordial, brazos y abdomen. Inmediatamente se inicia una elevación de la curva térmica y aparecen síntomas propios de una afección respiratoria, como tos, disnea y, por último, hemoptisis. Se comprueba además taquicardia y caída de la presión arterial. El estudio electrocardiográfico demuestra al mismo tiempo alteraciones importantes.

Tratamiento.—La embolia pulmonar, desencadenando un mecanismo de colapso, puede conducir rápidamente a la muerte. En tales casos naturalmente el médico no alcanza a actuar. En las formas menos violentas el tratamiento consiste justamente en combatir este estado de colapso: se indicará el reposo completo, la posición sentada y la administración de adrenalina, que, de acuerdo con la gravedad de la circunstancia, podrá darse aun por la vía endovenosa. Pasados los fenómenos circulatorios, la embolia pulmonar se transforma en el infarto y el tratamiento en este período consistirá en el alivio del dolor por el empleo de la morfina o de la codeína y en la prevención de la infección del área infartada, hecho que se observa con alguna frecuencia. Como el accidente evoluciona normalmente con fiebre, es difícil determinar si la infección ha tenido ya lugar; resulta, pues, preferible hacer un tratamiento preventivo con algún sulfonamido a dosis relativamente bajas. Lo habitual es que sane sin mayores complicaciones y cuando más, con la formación de un pequeño derrame pleural, que se reabsorbe en los días posteriores. La embolia pulmonar va a la restitución completa.

En algunos casos muy raros se ha llegado a indicar la remoción quirúrgica del trombo de la arteria pulmonar; es la llamada operación de **TRENDELENBURG**. Es un procedimiento operatorio muy grave y considerando las dificultades técnicas y la posibilidad de curación espontánea, aun en los casos que parecen desesperados, es que en la práctica su interés es muy limitado.

Tratamiento preventivo.—Dada la gravedad que el accidente puede tener, conduciendo en algunos casos a una muerte súbita, el tratamiento preventivo tiene gran interés. Estos medios preventivos en el período postoperatorio se sintetizan en los siguientes puntos:

- 1.—Hidratación suficiente del enfermo, evitando así el fenómeno de la hemoconcentración, alejando con esto las posibilidades de una trombosis.
- 2.—Evitando la distensión abdominal y suprimiendo así otra causa de perturbación circulatoria.
- 3.—Activando la circulación venosa con movimientos pasivos y activos de las extremidades del enfermo.
- 4.—Empleando algunos medicamentos: Heparina (pág. 275).

La prevención de la embolia en los casos de tromboflebitis ya establecida y siempre que las circunstancias lo permitan, puede hacerse por la ligadura de la vena afectada por encima del proceso de trombosis.

AFECCIONES DE LA PLEURA

En el Capítulo Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, se menciona el tratamiento del empiema. Consideraremos aquí solamente la pleuresía seca y serofibrinosa primaria, la corticopleuritis, el neumotórax espontáneo y el hemotórax.

VIII.—PLEURESIA

La pleuresía primitiva con o sin derrame debe ser considerada como tuberculosa mientras no existan pruebas suficientes en contra de esta noción etiológica.

A.—PLEURESIA SECA.

El tratamiento consiste en el reposo en cama, en la terapéutica sintomática del dolor y en los cuidados del estado general del enfermo. No tiene un tratamiento específico.

Reposo. El enfermo quedará en completo reposo en cama en tanto que todos los síntomas de la enfermedad no hayan desaparecido, la velocidad de la sedimentación globular se haya normalizado y que estemos seguros de que no hay complicaciones posteriores.

Dolor. Para calmar el dolor se administran los analgésicos habituales, de los cuales el más útil es la Aspirina, a dosis suficientes (2 o más g. si fuere necesario), dejando la morfina como un recurso extremo para los casos en que no se logra calmar el dolor con otro medicamento.

La tos irritativa pleural puede en algunas ocasiones llegar a ser suficientemente penosa para justificar el empleo de los medicamentos béquicos. Se administrará la codeína (pág. 295).

De alguna utilidad en el alivio del dolor son los procedimientos de revulsión local, las compresas sinapizadas y las cataplasmas corrientes con linaza espolvoreadas de mostaza; la temperatura de estas aplicaciones debe ser moderadamente caliente, para evitar la destrucción de la enzima de la mostaza. Se dejan colocadas durante unos 10 a 15 minutos sobre la zona adolorida.

Igualmente resulta de utilidad la inmovilización de la zona dolorosa por vendajes con tela adhesiva; se emplea para ello una tela de cinco centímetros de ancho, que se coloca en la base del tórax cuando el dolor, como es lo corriente, tiene esta localización, comenzando por adherirla en la espalda, partiendo desde algunos centímetros de la columna sobre el lado sano, esperando un movimiento espiratorio y rodeando la base del

pulmón enfermo hasta terminar la inmovilización en la cara anterior del tórax, sobrepasando el esternón hacia el lado sano; dos o tres vendajes escalonados son suficientes. En el dolor pleural del vértice se completa esta inmovilización con un vendaje que, partiendo de la inmovilización de la base, sube hasta el hombro y desciende por la cara posterior.

B.—PLEURESIA CON DERRAME.

El tratamiento consiste en el reposo en cama prolongado, no sólo durante el período febril, ya que la fiebre desaparece más o menos precozmente, sino hasta la total reabsorción del exudado y hasta que las condiciones del paciente sean satisfactorias, de acuerdo con las exploraciones clínicas y radiológicas que obligadamente se harán al terminar la enfermedad. La normalización de la velocidad de sedimentación globular es un elemento de juicio muy útil para resolver la terminación del reposo en estos casos.

Tratamiento medicamentoso.— La indicación de medicamentos es en estos casos de valor restringido. Se aconseja por algunos el empleo de las sales de calcio. De éstas, las más usadas son: el cloruro de calcio, sal deliquescente, que se administra a dosis media por vía oral de 1 g.; el gluconato de calcio, sal de calcio del ácido glucurónico, soluble al 1/30; la dosis media por vía bucal es de 5 g. y para la vía intravenosa, de 1 g., y, por último, el lactato de calcio, que se administra a dosis media de 1 g. por la vía oral.

De estas sales, las mejor toleradas son las dos últimas (sales orgánicas). Se pueden administrar en la forma siguiente:

Rp./		
Cloruro de calcio	10 g.
Agua destilada	80 cc.
Mucilago de goma arábica	aa.
Jarabe de naranjas	60 cc.

Cada cucharada de postre contiene 0,5 g. de Ca Cl₂. Se da una cucharada de postre cada 2 horas.

Rp./		
Lactato de calcio	aa.
Lactosa	30 g.
M. y Tr.	una cucharadita de té en agua cada 2 horas.	

Por la vía endovenosa es preferible recurrir a las soluciones de gluconato de calcio, inyectando lentamente una dosis media de 1 g. de la sal. El gluconato de calcio también puede ser administrado por la vía intramuscular; la diferencia de los resultados es solamente un retardo de la absorción y una más prolongada impregnación cálcica.

El cloruro de calcio se administra también por la vía endovenosa, pero es menos apropiado que la sal anterior. En todo caso, debe inyectarse lentamente y en soluciones poco concentradas, siendo la más apropiada al 5%, pudiendo llegarse hasta el 10%. Se administrarán de la primera 20 c. c. con lentitud. El cloruro de calcio no puede administrarse por la vía intramuscular, donde produce dolores, irritación tisular y aún necrosis.

Rp./		
Gluconato de calcio	aa.
Lactosa	30 g.
M. y Tr.	una cucharadita de té en agua cada 2 horas.	

Cloruro de calcio (de la F. Ch. III). Cloruro de calcio cristalizado. Debe contener por lo menos 96% de Ca Cl₂ · 6 H₂O. Prismas hexagonales, muy higroscópicos, inodoros y de sabor salado. Es soluble en 0,25 cc. de agua y en 2 partes de alcohol caliente.

Solución inyectable de cloruro de calcio. (De la F. Ch. III):
Cloruro de calcio 100 g.
Agua c. s. p. 1000 cc.

Calcio lactato (de la F. Ch. III). Debe contener por lo menos 98% de sal cristalizada. Polvo blanco o, a veces masas granulosas, inodoro y caso insípido; es soluble en 15 partes de agua, muy poco soluble en alcohol frío y algo más en caliente.

Calcio gluconato (de la F. Ch. III). Debe contener entre 12,4 y 12,8% de CaO. Polvo blanco granujiento, constituido por granos esféricos no cristalinos e insípidos. Se disuelve en 30 partes de agua y en 5 de agua hirviendo; es insoluble en alcohol y éter.

Solución inyectable de gluconato de calcio (de la F. Ch. III):
gluconato de calcio 100 g.
agua c. s. p. 1000 cc.

Calcio. Sandoz. Granulado de gluconato de calcio (1 cucharadita = 3 g.); comprimidos efervescentes con 4 g.; comprimidos chocolate con 1,5 g.; ampollitas de 2 cc. al 10% y de 5 y 10 cc. al 10 y 20% de gluco-galacto-gluconato de calcio (10 cc. al 10% = 9 g. de calcio).

Al mismo tiempo y de mayor interés que las prescripciones medicamentosas, es lo que se refiere al contenido en vitaminas de la dieta y la administración de éstas en forma de preparados. En relación con el aprovechamiento de las sales de calcio, desde luego las vitaminas C y D tienen gran importancia y, por otro lado, en la evolución de estos procesos se sabe que existe un consumo elevado general para todas las vitaminas y especialmente para estas últimas. Se administrarán, por consiguiente, en forma de aceite de hígado de bacalao o soluciones de vitamina en aceite, o el ácido ascórbico en comprimidos o inyecciones.

Tratamiento del derrame.—El derrame, en principio, no debe ser tocado, como no sea para proceder a la punción exploradora y completar el diagnóstico con el estudio químico, citológico y bacteriológico del líquido. La gran mayoría de las pleuresias serofibrinosas evolucionan hacia la resolución, sin tener el médico que intervenir activamente con la aspiración del líquido. Mientras la pleuresía evoluciona con fiebre, existe un aumento o, en todo caso, una persistencia del derrame; cuando la defervescencia térmica llega, es de regla que la reabsorción paulatina del derrame se haga conjuntamente y basta entonces esperar de las naturales defensas del organismo una curación completa. En consecuencia, el derrame no debe ser tocado a menos que haya una acentuada disnea o que, después de un plazo prudencial, la reabsorción espontánea no se produzca o que, por último, siendo la cantidad de líquido muy grande, provoque alteraciones mecánicas sobre el mediastino (rechazo del mediastino); en estos casos se procederá a la aspiración por punción.

Punción evacuadora. Toracentesis.—Se procede en la forma siguiente: con un trócar apropiado y haciendo uso del aspirador de POTIN, se elige como sitio el séptimo u octavo espacio intercostal, en la línea axilar posterior. Estando el enfermo sentado en la cama, desinfectada la piel con tintura de yodo y previa anestesia de la pared con algunas gotas de novocaina, se introduce el trócar. De no disponer del aspirador de POTIN, se puede hacerse muy cómodamente con ayuda de la jeringa de JUBE. La aspiración se hace con lentitud, vigilando al enfermo e interrumpiéndola momentáneamente si sobrevienen fatiga o colapso. No es necesario tampoco llegar hasta la aspiración total del líquido; cantidades de 500 a 1000 c. c. en derrames mayores facilitan la reabsorción posterior del resto. Cuando la punción aspiradora se hace durante el curso febril de la afección, no es raro observar la reproducción del derrame y tener que repetir las punciones en los días siguientes.

IX.—CORTICOPLEURITIS

Generalidades.—Es una afección que, como su nombre lo indica, clínica y anátomo-patológicamente participa del carácter de los procesos neumónicos y de la inflamación pleural con derrame. El proceso pulmonar inflamatorio se localiza en el parénquima subpleural y se extiende simultáneamente a la serosa. La etiología del proceso es variada; se la tuvo durante mucho tiempo como una lesión exclusivamente tuberculosa; pero hoy día sabemos que un buen número de estos procesos tienen una etiología distinta. La investigación minuciosa del bacilo de Koch en el esputo por inoculación y otros procedimientos es frecuentemente negativa; en cambio, se constata la presencia de otros gérmenes banales y neumococos. La evolución clínica de la afección no admite ninguna esquematización: hay formas leves y breves, otras más graves y prolongadas, que pueden durar 30 o más días.

Tratamiento.—Cuando existe evidencia de etiología neumocócica, o sospecha simplemente de este germen como agente causal, lo mismo que de cualquiera de los gérmenes que son susceptibles de una terapia por los sulfonamidos, éstos se emplearán a título de ensayo y en la forma ya indicada en el capítulo pertinente de las infecciones neumocócicas.

Para los casos de etiología tuberculosa, el tratamiento, en todos sus aspectos, es homólogo al que se ha indicado para las pleuresías de este origen: tratamiento general, reposo en cama, abrigo, ambiente temperado, etc. La dieta del enfermo debe ser rica en calorías y su composición cualitativa debe ser adecuada: un aporte suficiente de vitaminas es factor primordial.

Se procederá a hacer la punción exploradora cuando los signos de derrame sean acusados, con el objeto de completar el estudio del enfermo y precisar la etiología.

El tratamiento sintomático se refiere al empleo de medicamentos y procedimientos calmantes del dolor: analgésicos, inmovilización por vendaje, etc. La administración de expectorantes carece de interés en la gran mayoría de estos enfermos. Lo mismo que para el caso de la pleuresía, podrá indicarse la administración de preparados de calcio.

Cuando la resolución del proceso está terminada, se hace necesario conocer el estado pulmonar del paciente, por el estudio radiológico, para decidir de un tratamiento futuro en el caso que una etiología tuberculosa haya estado en juego.

X.—NEUMOTORAX ESPONTANEO

Generalidades.—También el neumotórax espontáneo, como la pleuresía, debe ser considerado como tuberculoso a menos que el estudio minucioso del paciente pruebe lo contrario. Se origina por la ruptura de lesiones subpleurales, que provocan la comunicación de un pequeño bronquio a la cavidad pleural. Los síntomas son: dolor y disnea aparecidos súbitamente, muchas veces durante un esfuerzo respiratorio.

Tratamiento.—El tratamiento comprende el empleo de los medicamentos destinados al alivio del dolor y de la disnea: codeína, morfina y otros analgésicos.

NEUMOTORAX VALVULAR.—Cuando, por un mecanismo valvular, se produce un neumotórax a presión positiva, aparecen los fenómenos mecánicos de compresión del mediastino, que, aparte de las molestias que ocasiona al enfermo, lleva involucrados serios peligros. En estos casos es necesario proceder a vaciar el neumotórax, por simple punción

de la cavidad pleural; la aguja da salida inmediatamente al aire que se encuentra a presión, hasta nivelarse con la presión atmosférica. Es lo más probable que con este procedimiento se consiga, no sólo el alivio, sino la definitiva curación del enfermo.

NEUMOTORAX RECURRENTE.—Un problema más serio lo constituye el neumotórax recurrente; estos casos son del resorte del tratamiento quirúrgico, para actuar directamente sobre la lesión responsable. Con el objeto de evitar intervenciones ciegas se ha sugerido la inyección en la cavidad pleural de sustancias que promueven la cicatrización de la lesión; estas son las soluciones de glucosa hipertónica al 20-50% en cantidades de 30 a 50 c. c., el aceite gomenolado y aún el talco finamente pulverizado, con cuya ayuda del toracoscopio, con un objeto semejante a aquel que se ha indicado al hablar de los procedimientos de revascularización del miocardio (pág. 262).

XI.—HEMOTORAX

Generalidades.—Son los traumatismos del tórax la causa más frecuente del hemotórax. Naturalmente, éste también puede presentarse como un síntoma asociado a tumores pulmonares y a la ruptura de un aneurisma, lo que no es del caso considerar en este momento.

Tratamiento.—La hemorragia dentro de la cavidad pleural puede llevar a la anemia aguda y en tal caso el tratamiento consiste en el empleo de la transfusión de sangre, la que, además de corregir el cuadro anémico, ofrece el interés del efecto hemostático. Por otro lado, la presión generada por el hemotórax contribuye también a detener la hemorragia; de ahí que sea preferible no hacer la aspiración de la sangre en el primer momento, a menos que su cantidad sea tan considerable que ocasione trastornos mecánicos sobre el mediastino. La sangre contenida en la cavidad pleural no coagula, porque, a causa de los movimientos respiratorios, se produce su defibrinización. Cuando, por las condiciones generales del enfermo y la observación de los cambios que se operan en el derrame, puede asegurarse que la hemorragia está detenida, podrá activarse la reabsorción haciendo pequeñas aspiraciones del líquido por punción pleural. En la mayoría de los casos basta este estímulo para que la reabsorción espontánea se produzca y si así no sucede, posteriormente se hará la aspiración total del contenido, evitando así el peligro de un hemotórax crónico encapsulado.

MISCELANEA

EPISTAXIS

Generalidades.—Es un accidente frecuente en diversas circunstancias. Se la observa en las elevaciones de la presión arterial, en enfermedades infecciosas, en enfermedades hemorragíparas y en los violentos accesos de tos. El sitio habitual de la hemorragia es la llamada área de KIESELBACH, situada en la parte anterior del tabique nasal, donde los vasos son muy superficiales y las defensas contra los excesos de presión muy débiles.

Tratamiento.—El tratamiento de estos accidentes se hace indicando el inmediato reposo del enfermo. Es obligación del médico calmar y tranquilizar al enfermo con respecto a la escasa gravedad del accidente y si fuera necesario, se administrarán también medicamentos calmantes (bromuros, barbitúricos y aún morfina).

El procedimiento más adecuado para obtener la hemostasia, en cualquier circunstancia, es aconsejar la compresión firme, manual, del área de la hemorragia durante unos 10 a 15 minutos. En la mayoría de los casos, un procedimiento tan simple basta para cohibirla.

Si la hemorragia es de la parte anterior de las fosas nasales está indicado el taponamiento: previa anestesia de la mucosa con una solución de cocaína al 1%, adicionada de algunas gotas de adrenalina, se introduce el espéculo nasal y se hace un taponamiento con algodón; con una pinza se introduce una mota de algodón de 4 a 5 centímetros de largo, espolvoreada de carbonato de bismuto; se aplica contra el suelo de la fosa nasal y sobre éste se colocan otros trozos de algodón, hasta dejar un taponamiento firme.

Si la hemorragia se reproduce, se solicitará la colaboración del especialista, quien procederá a la cauterización del vaso.

Ninguno de los medicamentos llamados hemostáticos tiene acción útil en estos casos. Para mayores detalles sobre este asunto, véase el capítulo de las Afecciones Hemorrágicas.

HEMOPTISIS

Generalidades.—Sólo una hemoptisis franca y no el desgarro teñido de sangre (desgarro hemoptoico) exige medios terapéuticos. La hemoptisis es un síntoma que puede aparecer en diversas enfermedades del aparato respiratorio como de otros órganos; recordaremos aquí solamente las heridas del tórax, el cáncer y el absceso pulmonar, la bronquiectasia, el quiste hidatídico del pulmón, la insuficiencia cardíaca, en especial la estenosis mitral; pero es por sobre todas la tuberculosis pulmonar la causa más frecuente de la hemoptisis.

Tratamiento.—La primera medida de tratamiento es colocar al enfermo en completo reposo en cama en posición semisentada, prohibiendo las visitas y obligándolo a guardar silencio. Con el objeto de actuar sobre la angustia y la nerviosidad del enfermo y tranquilizarlo con respecto a su suerte, se le harán directamente las advertencias pertinentes y se administran medicamentos sedantes del tipo de los bromuros y los barbitúricos. Es preferible que la administración de tales medicamentos se haga por la vía rectal, con el objeto de no influir sobre la parte alta del abdomen.

Rp./		
Bromuro de sodio	1 g.
Fenobarbital soluble	0,50 g.
Agua	100 cc.
Para un enema.		

Se colocarán uno o más de estos enemas en el día, si es necesario. Estos medicamentos tienen la ventaja de disminuir el reflejo de la tos; pero si las circunstancias obligan a ello, habrá que administrar opiáceos y llegar hasta la morfina. En realidad, medicamentos de acción tan enérgica sobre la tos como la morfina, ofrecen el inconveniente de la retención de la sangre y de las secreciones patológicas, que pueden provocar fiebre e intoxicación al enfermo. Es por esto que el problema debe ser resuelto circunstancialmente.

Dieta.—La alimentación se suprimirá temporalmente con el objeto de disminuir la cantidad de líquido circulante y facilitar con ello la hemo-

stasia. Se permitirá al enfermo solamente tomar algunos trozos de hielo para mantener húmeda la boca.

Los únicos medicamentos que con fines hemostáticos han probado tener utilidad son las soluciones hipertónicas de cloruro de sodio y de glucosa, administradas por vía endovenosa; del primero se emplearán soluciones al 10% en cantidades de 50 a 100 c. c. y de glucosa al 20 a 50%, en cantidades semejantes. Últimamente se han usado las soluciones de sucrosa, con ventajas sobre las anteriores, por su acción más efectiva sobre la tensión osmótica.

Como medio tendiente a disminuir la presión arterial en la pequeña circulación y facilitar así la hemostasia, se han usado las inhalaciones de nitrito de amilo y las inyecciones de clorhidrato de emetina, en dosis de 4 a 8 cg., este último con el objeto de provocar una vasodilatación del territorio esplácnico especialmente.

Con respecto a la administración de otras sustancias coagulantes puede decirse que éstas carecen absolutamente de todo interés en el problema de la hemoptisis; las sales de calcio, rutinariamente empleadas, no tienen efecto en el proceso de la coagulación, sino cuando hay un déficit de calcio iónico en la sangre, y no hay motivos para suponerlo en la circunstancia que nos ocupa. Lo mismo sucede con los demás hemostáticos.

En las hemoptisis graves, aparte de las indicaciones ya anotadas, dos recursos son los que pueden y consiguen habitualmente cohibir la hemorragia: la transfusión sanguínea y la colapsoterapia.

Transfusión sanguínea.—Está indicada en las grandes hemoptisis, lo mismo que en las de mediana intensidad que tienden a repetirse. Aparte de la ventaja de combatir la anemia aguda que el accidente puede producir, mejora las condiciones de la coagulabilidad de la sangre. No ofrece en estos casos los inconvenientes que las transfusiones abundantes tienen los accidentes hemorrágicos de la gran circulación: en éstos la transfusión de sangre debe ser de tal volumen que evite en todo caso una elevación apreciable de la presión arterial, que venga a interferir sobre el mecanismo de la hemostasia. Debe tenerse en cuenta que en la hemoptisis el vaso que sangra está sometido a las presiones de la pequeña circulación, la que se calcula en 23 milímetros de mercurio en la arteria pulmonar y que corresponde a una relación de 1:6 con la presión arterial general. Así se comprende cómo en la hemoptisis pueden hacerse transfusiones de grandes volúmenes de sangre, hasta de 500 c. c., sin peligro alguno. Deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar el shock post-transfusional, ya que esta reacción, caracterizada por escalofríos, fiebre y disnea, puede resultar nociva.

Colapsoterapia.—Es el procedimiento indicado para el tratamiento de las hemoptisis graves, pero exige diagnóstico de localización del lado afectado. Se emplea habitualmente el neumotórax artificial, inyectándose 500 a 800 c. c. de aire, cantidad suficiente para producir un colapso en hemorragias serias. Es de regla observar la cesación inmediata de la hemoptisis por la colapsoterapia. Los fracasos son debidos a la existencia de adherencias pleurales, que impiden la compresión. En tal caso y si las hemorragias se repiten, no queda otro camino que contemplar la posibilidad de una neumolisis, de una frenicectomía o de una toracoplastia.

CAPITULO X

TRATAMIENTO DE LAS AFECIONES DEL TUBO DIGESTIVO

NOCIONES DE FISIOPATOLOGIA

El tubo digestivo tiene por misión digerir los alimentos y hacerlos aptos para su absorción, poniéndolos en contacto con las extensas superficies destinadas a este objeto. Los alimentos son propulsados desde las partes más altas del tubo digestivo hasta su segmento terminal, que sirve a la expulsión de los residuos. La velocidad con que el alimento atraviesa el canal digestivo se hace progresivamente más lenta: requiere solamente algunos segundos para atravesar el esófago; necesita, en cambio, aproximadamente unas 12 horas para recorrer una distancia igual en el colon (WIGGERS). Los mecanismos fundamentales que permiten al tubo digestivo desempeñar su función son la motilidad coordinada de sus diversos segmentos y las secreciones destinadas a la transformación de los alimentos.

MOVIMIENTOS DEL TUBO DIGESTIVO.—Un doble sistema de fibras musculares confiere al tubo digestivo la calidad de órgano móvil; por lo menos dos clases de fibras, circulares y longitudinales, sirven a este objeto.

MECANISMO NEURO-MUSCULAR EN EL ESOFAGO.—Dejando aparte los movimientos de deglución, en los que interviene un elemento reflejo y otro voluntario, el primer mecanismo motor de interés es el que tiene lugar en el esófago. Los 2/5 superiores del esófago están compuestos de fibras estriadas y están inervadas por el nervio recurrente. En consecuencia, estos músculos son excitados como cualquier otro músculo estriado. La musculatura que existe en los 3/5 inferiores del esófago posiblemente está regida por fibras colinérgicas, cuya excitación provoca una onda peristáltica; del mismo modo que en otras regiones del tubo gastro-intestinal, las excitaciones en esta región producen contracción cuando hay una disminución del tonus de las fibras musculares y relajación cuando hay un tonus alto. Pero también, y de la misma manera que en el intestino, MENSEN ha demostrado que en el esófago hay una capacidad autónoma para desarrollar ondas peristálticas, que él denomina peristalsis secundaria. La acción refleja de los impulsos del vago se reduce entonces solamente a una aceleración de los procesos espontáneos.

Una de las más curiosas alteraciones de la motilidad del órgano es la que se conoce con el nombre de **cardioespasmo** o dilatación idiopática del esófago, sin lesión anatómica. Se caracteriza esta afección por la regurgitación del alimento; los síntomas comienzan buscamente o de un modo progresivo. El cardioespasmo se observa en cualquier edad de la vida, siendo más frecuente, sin embargo, entre los 30 a 40 años. La dificultad para deglutir el alimento, sólidos en un principio y líquidos más tarde, especialmente el agua fría, es uno de los hechos más salientes. En un principio, la regurgitación del alimento tiene lugar inmediatamente después de la deglución; más adelante, la regurgitación está retardada, como resultado de la dilatación consiguiente de los segmentos situados por encima del espasmo.

Aunque anatómicamente no se puede distinguir un esfínter en la porción cardial, la experimentación y las observaciones clínicas hacen presumir la existencia, por lo menos, de un esfínter funcional. El cardias y el estómago se relajan durante la deglución. Las contracciones de la musculatura circular pueden hacerse manifiestas por vagotonía o por excitación de las vísceras abdominales. El peristaltismo esofágico de la deglución habitualmente no se continúa en la musculatura gástrica, sino que se detiene en el cardias. KNIGHT y ADAMSON han aportado también la demostración experimental de la existencia de un verdadero esfínter en el cardias, que se relaja por excitación del vago y que se contrae por estímulo del simpático.

El llamado **cardioespasmo** no se produce por una enfermedad orgánica del esófago o de la porción cardial del estómago, sino por alteraciones de las fibras vagales o de las células ganglionares del plexo mientérico del esófago, a nivel del cardias. Dos investigadores, HURST y PERRY, han designado la afección con el nombre de **acalasia del cardias**; sostienen los autores, como explicación del fenómeno, que la destrucción del plexo parasimpático mientérico permite a las fibras simpáticas de la porción cardial del esófago ejercer sus influencias sin oposición y mantener cerrado el cardias. De este modo, el reflejo de abertura del cardias, por la deglución, no tiene lugar y aparece la **disfagia**, con la consiguiente dilatación gradual del esófago. En el gato, después de la sección de los nervios espláncnicos, el cardias pierde su poder de abrirse por excitaciones reflejas.

MOTILIDAD GASTRICA.—Existe actividad motora en el estómago tanto en el período de digestión como en el período interdigestivo. Cuando el estómago está vacío, pequeñas ondas de contracción lo recorren con una frecuencia de 2 a 3 por minuto. A ellas se agregan otras contracciones, que han sido llamadas "contracciones de hambre" y su carácter varía de acuerdo con el grado de hambre y las condiciones generales del sujeto. El apetito parece en gran parte depender, aunque no enteramente, de esta actividad motora del estómago en el período de ayuno y de allí que sea de regla que un sujeto con un estómago tónico tenga buen apetito, mientras que los individuos con estómago hipotónico ofrezcan con mayor frecuencia una disminución o falta de apetito.

No todas las ondas peristálticas corren desde el cardias hasta el píloro; muchas de ellas terminan antes del antro pilórico; las más poderosas llegan al píloro mismo; otras comienzan en el antro pilórico.

En todo caso, es muy raro que la onda peristáltica se continúe hasta el duodeno.

Durante el período de digestión, el peristaltismo es diferente y desde luego hay que anotar que la energía de estos movimientos, como lo ha descrito CANNON, no es tan marcada como durante el período de ayuno.

La primera deducción que puede hacerse de estos hechos es que no es posible obtener un reposo gástrico por el ayuno; más bien, la actividad motora del estómago disminuye por la ingestión de alimentos.

La evacuación del alimento hacia el duodeno es producida más por el tonus gástrico que por el peristaltismo, el control pilórico o la reacción del quimo gástrico.

De los diversos alimentos, son los carbohidratos los que abandonan el estómago más rápidamente; le siguen las proteínas y, por último, las grasas. Los alimentos líquidos abandonan el estómago en pocos minutos; la leche demora algo más debido al fenómeno de la coagulación; los sólidos, por fin, parecen producir el cierre del píloro cuando llegan al antro pilórico.

El mecanismo de regulación del vaciamiento gástrico parece depender de la presencia de alimentos digeridos y ácidos y de la distensión del duodeno. El estómago y el duodeno están comunicados por arcos reflejos (reflejo entero-gástrico) que provocan el cierre del píloro o la inhibición de la motilidad gástrica. Las grasas y las soluciones de glucosa no inhiben la motilidad gástrica, ni producen cierre del píloro mientras se encuentran en el estómago; pero cuando han entrado al duodeno inhiben la motilidad gástrica y relajan el píloro. Es necesario advertir que únicamente las grasas orgánicas, aceites, ácidos grasos y jabones, tienen este efecto; los aceites minerales, no.

Inervación del estómago.—Está constituida por formaciones intrínsecas, plexo mientérico, y sus conexiones con las formaciones extrínsecas. El estómago, en realidad, es un órgano casi autónomo en su función motora y la mayoría de los movimientos continúan después de la completa denervación. La regulación extrínseca se hace por fibras vagales y simpáticas, que dependen a su vez, de los nervios espláncnicos y del plexo celíaco, y que corren por las fibras vagales y por las arterias que van a la pequeña curvadura. La sección del vago disminuye la motilidad y el tiempo de vaciamiento. La sustancia intermediaria, aquí, como en otras partes, es la acetilcolina y, por consiguiente, esta sustancia produce una intensa motilidad del estómago cuando se inyecta en cantidad suficiente y no es destruida por la colinoesterasa. Si esta estearasa es inhibida temporalmente, se previene la destrucción de la acetilcolina y la actividad muscular del estómago aumenta considerablemente. Las drogas que tienen esta propiedad son la fisostigmina y sus derivados. La atropina y sus derivados actúan sobre la musculatura gástrica bloqueando el efecto de la acetilcolina.

Una nueva droga sintética, la Trasentina (pág. 342), actúa como la atropina en sus relaciones con la acetilcolina; pero tiene también un efecto similar al de la papaverina sobre los músculos lisos.

La inervación de los esfínteres, cardíacos y píloro, es diferente a la del resto del estómago. Ambos se cierran por la excitación de los nervios simpáticos y se relajan por el estímulo vagal. Así se explica que la atropina actúe favorablemente en el píloro-espasmo y que la inyección de adrenalina produzca una disminución del tonus y un cese de la motilidad gástrica.

Obstrucción pilórica.—Puede ser debida a alteraciones funcionales o morfológicas. Aquellas son producidas de un modo reflejo, por afecciones de las vías biliares (litiasis biliar), por la úlcera duodenal y por la apendicitis, que determinan un aumento poderoso del tonus del píloro. La oclusión orgánica se produce por neoformaciones o por estenosis cicatriciales de úlceras.

La obstrucción trae como consecuencia un dolor periódico intenso, debido al estímulo de las terminaciones nerviosas por las excesivas contracciones, por el aumento de la presión intragástrica, por la retardada eliminación del contenido gástrico y por la secreción excesiva de jugo gástrico. Generalmente el cuerpo y el gran fondo del estómago se dilatan y la musculatura se hipertrofia. El dolor no sólo se limita a esto; en los casos de píloro-espasmo reflejo, por afecciones, que, como ya dijimos, tienen lugar en la vesícula biliar, en el apéndice o en otros órganos, pueden producirse contracciones de hambre, con el estómago también vacío. El píloro-espasmo se observa también con alguna frecuencia en los niños, asociado a vómitos persistentes.

La indicación operatoria —gastroenterostomía— se plantea de urgencia cada vez que la diuresis desciende por debajo de 500 cc. en 24 horas.

Vómitos.—El antiperistaltismo del estómago tiene lugar en ciertas condiciones patológicas, muy especialmente en las irritaciones del tractus biliar. Las náuseas y los vómitos de muchas enfermedades infecciosas agudas son debidos a una gastritis aguda. Los vómitos de las enfermedades del sistema nervioso se explican por un reflejo sobre el centro nervioso del vómito o por el aumento de la presión intracraneana.

El vómito es un mecanismo complejo, coordinado por un centro del vómito, situado en la médula oblongada. El diafragma y los músculos de la pared abdominal tienen indudablemente un papel más importante que las ondas antiperistálticas del estómago en su determinación.

El vómito se produce por el siguiente mecanismo: 1.—Cierre del píloro. 2.—Relajación del estómago y cese de los movimientos. 3.—Contracción del antro y llenamiento del cuerpo y del fundus. 4.—Disminución del tonus del esfínter cardíaco. 5.—Llenamiento del esófago, sea por una onda antiperistáltica, sea por la contracción de los músculos abdominales y del diafragma, o por ambos elementos combinados.

El mayor peligro del vómito persistente no reside en los efectos mecánicos que eventualmente podría tener sobre el órgano mismo, sino en la producción de una alcalosis y de una deshidratación. En los casos fatales son estos factores, sin duda alguna, los que juegan el rol predominante.

Dilatación aguda del estómago.—La dilatación aguda del estómago, combinada con un aumento de la presión y del líquido intragástrico, es un síndrome que tiene lugar con alguna frecuencia después de las intervenciones quirúrgicas, menos frecuentemente en las infecciones agudas. Bruscamente el paciente presenta vómitos, distensión abdominal, dolores abdominales. Si la condición se prolonga, aparecen los síntomas de la insuficiencia circulatoria periférica y el estado del paciente se agrava de un modo considerable. Los diversos factores que probablemente entran en juego en la determinación de este cuadro pueden ser la excesiva producción de jugo gástrico, con la consiguiente acumulación de líquido, la aerofagia y trastornos motores primarios.

El vaciamiento del contenido gástrico con sonda en estos casos produce un alivio inmediato.

MOVIMIENTOS INTESTINALES.—En el intestino se producen también diversos tipos de movimientos. Unos son los llamados movimientos pendulares o rítmicos de CANNON, que mezclan intimamente los alimentos contenidos en el asa intestinal, sin hacer cambiar la situación de los mismos, y los otros son los movimientos llamados peristálticos, que sirven para propulsar el contenido intestinal y están representados por la contracción por encima del sitio en que se produce el estímulo y la consiguiente relajación de las porciones que están por delante, con lo que el contenido intestinal de la zona donde se ha producido la excitación avanza hacia los segmentos distales. En estas contracciones intervienen conjuntamente las fibras circulares y longitudinales, muchas veces de un modo sinérgico y ocasionalmente en forma antagonista. La aparición de estos movimientos es considerada como un fenómeno reflejo (BAYLISS y STARLING); los estímulos que determinan los movimientos peristálticos son producidos por el contenido intestinal, siendo, por consiguiente, de origen mecánico en su mayor parte (distensión), pero en parte también de origen químico. Entre los estimulantes químicos del peristaltis-

mo intestinal deben ser considerados los ácidos orgánicos, la lactosa, la levulosa, otros productos de desintegración de los alimentos, la bilis y algunas sustancias químicas clasificadas como purgantes. Las ondas peristálticas siguen siempre una dirección descendente, de modo que no se observan movimientos antiperistálticos, al menos en el intestino delgado.

El control de estos movimientos se hace por los numerosos plexos contenidos en las paredes del intestino; se describen el plexo subseroso de AUERBACH y el plexo submucoso de MEISSNER. Ellos presiden la función motora del intestino y coordinan los movimientos.

Los movimientos intestinales, desde el momento en que llega la papilla alimenticia al duodeno hasta la expulsión de las heces, tienen lugar de un modo automático. El órgano que recibe los estímulos y que reacciona a ellos es el plexo de AUERBACH. Pero este plexo, a su vez, recibe influencias extrínsecas, experimentando su excitabilidad, variaciones que corresponden en un caso a un aumento de su actividad y en otro a una depresión, según que las influencias las ejerzan respectivamente el parasimpático o el simpático. Los dos sistemas obran sobre el plexo de un modo antagónico y según que predomine el tono simpático o parasimpático, un mismo excitante aplicado sobre la pared intacta, provoca una acción débil o nula en un caso o exaltada en otro. Es así como se modifica el peristaltismo normal del intestino.

Pero existen además otras fibras, que proceden del simpático; ejercen una acción excitante, de modo que cuando se produce un estímulo motor exagerado determinan una contracción y conjuntamente un aumento de la irrigación sanguínea. Igual cosa sucede con el parasimpático. Hay, por consiguiente, fibras simpáticas y parasimpáticas que van directamente a las tunicas musculares, sin formar parte del plexo de AUERBACH. Pero estas fibras nada tienen que ver con los movimientos ondulatorios del intestino, sino que únicamente producen parálisis o contracción espasmódica localizada en el segmento intestinal correspondiente.

Concebido así el dispositivo motor del intestino, se puede deducir la acción de las diferentes drogas. Los agentes que estimulan el simpático (adrenalina), inhiben los movimientos y lo mismo sucede con la atropina, como consecuencia de la parálisis de las terminaciones del vago, porque el simpático en tal caso adquiere una acción predominante; a la inversa, los excitantes del vago (pilocarpina, eserina, muscarina) aumentan la excitabilidad del plexo de AUERBACH y con ello refuerzan y aceleran los movimientos rítmicos del intestino.

Las ondas peristálticas se suceden con tanta mayor rapidez cuanto más alto, en el intestino, es el sitio en que se inician, y aquí, lo mismo que en el estómago, es necesario tener presente que el trabajo motor no se suspende cuando el intestino se encuentra en estado de vacuidad.

La evacuación del quimo intestinal desde el ileon al colon tiene lugar $3\frac{1}{2}$ a $4\frac{1}{2}$ horas después de la comida y termina entre 6 y 8 horas. Al llegar al intestino grueso, el contenido se acumula en el ciego y permanece aquí un tiempo prolongado. La masa intestinal, de una consistencia todavía de papilla clara, sufre una enérgica absorción de agua de modo que el material seco aumenta de un 10% a un 25% aproximadamente. Con esto cambia poco a poco la consistencia. Lo más importante en este segmento (colon ascendente) es un proceso de fermentación bacteriana que tiene lugar sobre la celulosa, hemicelulosa y pentosano de los alimentos vegetales, con formación de hidratos de carbono aptos para la absorción. Consecuencia de este proceso es el desprendimiento de gases, hidrógeno, hidrógeno sulfurado, metano, etc., a diferencia de los gases que existen en el intestino delgado, constituidos por anhídrido carbónico y un pequeño resto de aire ingerido con los alimentos.

En el colon transversal, el contenido intestinal aumenta todavía más su consistencia; los alimentos son subdivididos y sufren movimientos alternativos de progresión y retroceso. Unas 12 a 15 horas después de la llegada al ciego, la masa principal de los excrementos se reúne en la S iliaca, en la parte alta del recto e incluso en la ampolla rectal. Durante el tiempo que precede a la defecación, las masas alimenticias se detienen en la S iliaca y en la ampolla y permanecen allí hasta que aparecen los deseos de defecar. Se produce entonces el acto de la defecación. El contenido de la ampolla y de la S iliaca se vacía rápidamente por la contracción de los músculos lisos de la pared intestinal, auxiliados por la prensa abdominal y el elevador del ano, al mismo tiempo que se relajan los esfínteres. La contracción voluntaria del esfínter externo puede detener o postergar hasta cierto punto la evacuación. Este esfínter es gobernado por un centro propio, situado en la médula sacra, cuya destrucción produce su relajación permanente. Las lesiones más altas de la médula producen la contracción tónica de este esfínter, el que queda desligado de la voluntad.

Los excrementos están formados por residuos alimenticios y elementos propios del intestino y de las glándulas anexas. Los residuos alimenticios proceden de alimentos animales y vegetales y consisten en trozos de tejido elástico, sustancias que contienen queratina, residuos musculares, grasas de punto de fusión alto, cierta cantidad de jabones de calcio y magnesio de difícil absorción, espirales de tejido fibroso, partículas de resinas, sangre. Son materiales que se sustraen a la digestión por la resistencia que ofrecen a los fermentos y bacterios. Los elementos propios del intestino aportan restos de fermentos, estercobilina y la descamación celular del intestino.

SECRECIONES DEL TUBO DIGESTIVO.—SECRECIÓN GÁSTRICA.—El vago es el nervio secretor del estómago. Su sección suprime el apetito. La excitación de las terminaciones vagales provoca un aumento de la secreción de jugo gástrico, de alto contenido en ácido y pepsina. Del mismo modo que en su influencia sobre la motilidad gástrica, esta acción se produce por liberación de acetilcolina en las terminaciones intragástricas de este nervio. La inyección de suficiente cantidad de acetilcolina o de sus ésteres, y de acetilbetametilcolina, se acompaña de un gran aumento de la secreción de ácido y de pepsina; en inyecciones repetidas, sobre todo, los efectos de la acetilcolina sobre la secreción gástrica son muy peculiares. Después de una administración rápida, la mucosa se hace temporalmente refractaria a la histamina, y, del mismo modo, la acetilbetametilcolina deprime la secreción gástrica provocada por la histamina. La atropina, a su vez, inhibe los efectos de la acetilcolina sobre la secreción gástrica; pero la histamina no es inhibida por la atropina.

La secreción total de jugo gástrico en el adulto en 24 horas se estima en 2.000 a 3.000 c. c. Como materia prima para la producción de HCl por las células parietales del fundus, es utilizado el NaCl obtenido de la sangre. El verdadero precursor del HCl es desconocido y posiblemente se trate de un compuesto orgánico que da lugar al nacimiento de HCl libre en el lumen de los túbulos de las glándulas. La sangre venosa del estómago es por este hecho más alcalina que la sangre arterial y su pH se encuentra en estrecha relación con el grado de secreción de este ácido.

Con respecto a la concentración del HCl secretado, creen algunos, con PAWLOW, que esta secreción es constante, dependiendo sólo de la inten-

sidad de los estímulos, y que las variantes de concentración que se observan en el comienzo y en el final del período de secreción son debidas más bien a diluciones y neutralizaciones del HCl, por la secreción alcalina de las células mucosas. Otros creen que la concentración del ácido secretado varía directamente con la intensidad de los estímulos secretorios, que la secreción de jugo gástrico puede ser constante, pero no su repartición entre ácido libre y combinado.

La acidez normal, para el HCl, de acuerdo con CARLSON, es, en el jugo gástrico puro, de 4 a 5 o/oo, mientras que en el quimo obtenido por sondaje se tiene una concentración de solamente 1 a 2 o/oo.

Efecto de los alimentos sobre la secreción gástrica.—La carne y el pescado estimulan la secreción gástrica en forma poderosa; el pan lo hace con menos intensidad y la leche mucho menos aún. La adición de agua al alimento aumenta la secreción gástrica. Las verduras y las sopas de verduras son buenos secretagogos. Entre las bebidas, la cocoa es más eficaz y le siguen a continuación el café y el té, teniendo el último una acción estimulante mucho menor. El pan tostado es un buen secretagogo, mejor que el pan fresco.

Los más potentes secretagogos son las sustancias extractivas de las carnes, el caldo y los extractos de carne, la leche, las proteósas formadas en el estómago a partir de las proteínas y que se encuentran en diversa proporción en algunas peptonas comerciales. Las dextrinas ejercen también un efecto secretagogo; el glicógeno y la insulina excitan sobre todo la secreción de pepsina; los jugos de verduras, las soluciones de carbohidratos, el cloruro de sodio, la saliva, la bilis, el jugo pancreático y el agua excitan también la secreción de jugo gástrico durante su permanencia en la porción prepilórica del estómago. Por mecanismos reflejos ejercen una acción excitante el alcohol, el ácido acético, el ácido carbónico, los amargos, los condimentos aromáticos y los carminativos.

Está perfectamente demostrada la acción excitante del tabaco sobre la secreción gástrica. EHRENFELD y STURTEWANT analizaron el quimismo gástrico en un grupo de individuos después de fumar dos cigarrillos; un evidente aumento de los valores de HCl se observó en todos los casos, no habiéndose comprobado modificación alguna en aquellos que fumaron cigarrillos desnicotinizados.

El jugo gástrico es secretado por las diversas glándulas de la mucosa. Los tipos de células que se encuentran en la región fúndica y en la región pilórica son diferentes; a la inspección, durante el período de digestión, el aspecto del estómago es diferente: mientras que el fundus y el cuerpo del estómago están rosados, el antro es más bien pálido. Las glándulas fúndicas tienen tres tipos de células; las células principales o centrales, las células parietales y las células intermedias o mucóideas. En el antro hay solamente células principales y se discute si ellas son idénticas a las células principales del fundus. La opinión más aceptada es que las células principales secretan el HCl y las células intermedias, además de producir la mucina, están en relación con la regeneración de las otras células. Desde que no hay células parietales en el vestíbulo pilórico, no se secretaría allí HCl y el jugo gástrico de esta región sería alcalino. Tanto las células centrales como parietales están inervadas por el esplácnico y reguladas más directamente por los plexos submucosos de MEISSNER. Las fibras colinérgicas tienen el control de la secreción de agua, sales y ácido. Las fibras adrenérgicas están en relación con la liberación de fermentos y excitan la secreción de las células mucosas.

¿La secreción de jugo gástrico es continua o intermitente? Hay diversas opiniones al respecto. BABKIN cree que no hay secreción en el período de ayuno; pero CARLSON asegura que la secreción es continua, que en el período de ayuno la acidez es baja pero que la actividad péptica es igual a la del período de digestión. La secreción del período de reposo no sería espontánea, sino que resultaría del estímulo de productos de digestión de la mucina y de alimentos regurgitados a través del píloro y quizás todavía, por transmisión humoral a partir del intestino. Es, pues, seguro que durante el período de ayuno el estómago no se encuentra en estado de reposo, ni motor ni secretor.

Los hechos indican que la calidad de la secreción del jugo gástrico se adapta a la naturaleza del alimento. Desde PAWLOW se sabe que el jugo gástrico secretado por la ingestión de pan tiene una actividad péptica dos veces mayor que la del jugo gástrico provocado por la carne y la leche. En cambio, la acidez es mucho mayor cuando se emplea la carne como estímulo. Estos hechos se resumen en el siguiente esquema (tomado de WIGGERS):

Orden de potencia	cantidad	acidez	actividad péptica	duración
1	carne	carne	pan	pan
2	pan	leche	carne	carne
3	leche	pan	leche	leche

La secreción gástrica provocada por la excitación del vago es viscosa y contiene HCl y sustancias orgánicas, como mucina y pepsina, en abundancia. El jugo gástrico de la histamina es flúido, ácido y de bajo poder péptico. Tiene escasos constituyentes orgánicos. Las fibras adrenérgicas influyen la secreción de mucus principalmente. Tanto por los resultados que se obtienen por la excitación separada de estos elementos nerviosos, como por los alimentos, resulta que las glándulas del estómago habitualmente no secretan en conjunto y que los cambios cuantitativos del carácter del jugo gástrico bajo diferentes condiciones de estímulo tienen que ser relacionados inequívocamente con la actividad diferente de los diversos grupos de células secretorias.

Por último hay que señalar la existencia de una hormona, la gastrina, puesta en evidencia por EDKINS, inyectando a un animal un extracto ácido de mucosa pilórica y obteniendo con ello una secreción de HCl por las glándulas fúndicas. El autor establece así la teoría de que una vez que la secreción gástrica ha comenzado, ésta aumenta por la acción del HCl sobre la mucosa pilórica. Trabajos posteriores tienden a demostrar que esta hormona, la gastrina, no sería otra cosa que histamina; pero queda en pie el hecho innegable de la existencia de un factor humoral que tiene su punto de partida en la mucosa prepilórica y que regula la secreción ácida del estómago. Al menos esto fué ya observado por PAWLOW. Posteriormente MANN, volviendo sobre el asunto, deja fehacientemente demostrada la existencia de un mecanismo humoral que nacido en la mucosa pilórica, y que por intermedio de una hormona (la gastrina o cualquier otro compuesto), provoca una secreción gástrica ácida. Cuando el cirujano, pretendiendo limitar o abolir la secreción gástrica,

efectúa la resección del antro pilórico, comprendiendo en ella también una parte amplia del fundus, procede entonces de un modo lógico.

Pepsina.—Es secretada por las células principales del fundus. Dentro de estas células se encuentra el precursor inactivo llamado pepsinógeno, que se activa por el HCl en los túbulos, antes de llegar a la superficie del estómago.

La pepsina desdobra las proteínas en albumosas y peptonas. El óptimum para la digestión péptica es variable, entre pH 1,4 y 2,2. En un medio menos ácido, pH por encima de 4, la pepsina pierde rápidamente su actividad, especialmente a la temperatura del cuerpo. En lo que se refiere a las relaciones con la concentración del HCl, el óptimum de su acción se encuentra entre 2 y 3 o/oo de HCl. Por debajo de 1,5 o/oo es muy débil y por encima de 6 o/oo también se suspende.

A este respecto es importante hacer presente el mecanismo de la digestión de las proteínas en enfermos con aclorhidria. En general no se observa una indigestión de estos alimentos, lo que es debido a la digestión tripsina que se produce en el estómago por el jugo duodenal regurgitado y todavía a la acción vicariante que estos enzimas ejercen en la parte alta del intestino delgado. El HCl no es absolutamente necesario para el estímulo de la secreción pancreática: el páncreas es estimulado directamente por los alimentos y así ejerce esta acción vicariante en la mejor forma.

Mucus.—Toda la mucosa gástrica secreta mucus por intermedio de las células mucosas y de las células cardiales y pilóricas. No se sabe gran cosa de la regulación de su secreción. Parece que en el estómago en ayunas se secreta mucus; durante la secreción activa de HCl esta secreción de mucus disminuye y prácticamente no existe en el pic de la curva de HCl. A medida que disminuye la acidez reaparece la secreción de mucus, es decir, que existe entre mucus y HCl una relación inversa de secreción. El mucus se digiere en parte por el jugo gástrico y ejerce ciertamente una neutralización, discreta si se quiere, de la secreción clorhídrica. Se dice que la mucosa del estómago es más resistente a la corrosión por el HCl cuando existe una mayor producción de mucus. Al menos el hecho puede ser observado experimentalmente, provocando una irritación gastroduodenal con peptona. Son estos los hechos que han servido para propiciar el tratamiento de la úlcera gástrica con mucina.

Hiper e hipoclorhidria. Aclorhidria. Gastritis.—Cuando el análisis de jugo gástrico demuestra que el contenido en HCl es mayor o menor que las cifras normales, se habla respectivamente de hiper e hipoclorhidria.

En lo que se refiere a la hiperclorhidria, puede decirse que en general las cifras que se obtienen no expresan de un modo absoluto las que se producen al estado normal en el momento del máximo de secreción. Las molestias a que dan lugar estos cuadros y que no tienen nada de característico, pueden explicarse más bien por otros factores agregados, como serían una mayor rapidez de secreción de un jugo gástrico en otro sentido normal, un retardo de evacuación, las variaciones de los factores de neutralización, especialmente de mucus, y, por fin, la ausencia de los reflejos de regurgitación pilórica.

El fenómeno de la hipoclorhidria y de la aclorhidria se refiere únicamente a la disminución de la secreción ácida, sin que la pepsina y el fermento lab se encuentren disminuidos. Cuando faltan a la vez ácido y fermentos, se habla de aquilia gástrica. Pero todavía en el caso de la aquilia se secreta mucina. Estos individuos se quejan de pérdida de ape-

tito, de molestias postprandiales, en ocasiones de diarreas. Es necesario señalar que la aclorhidria existe en individuos normales y que su frecuencia aumenta con la edad; pero también acompaña a un cierto número de afecciones, entre las cuales se destacan el cáncer del estómago, enfermedades infecciosas y la gastritis.

DIGESTION INTESTINAL.—La digestión en el intestino se debe a la acción de los fermentos pancreáticos e intestinales. El jugo pancreático es una secreción alcalina, por la presencia de bicarbonato de sodio. La cantidad diaria se estima en 510 a 812 cc. por BABKIN, y contiene como principales enzimas la lipasa, la amilopsina o diastasa amilolítica, la tripsina, fermento proteolítico, que se secreta en forma activa e inactiva; en el niño contendría además la lactasa, fuera de la invertasa, maltasa, erepsina y nucleasa.

El jugo entérico es también alcalino por los mismos motivos que el jugo pancreático (presencia de bicarbonato de sodio). Contiene enzimas y anotamos entre éstos la enteroquinasa, que aumenta la actividad de todos los fermentos del jugo pancreático, pero actúa especialmente como cofermento para activar la tripsina secretada en forma inactiva. Contiene el jugo entérico considerable cantidad de mucina y de restos celulares. Contribuye con ello de un modo importantísimo a la formación de las heces. Según PAWLOW, la secreción de jugo pancreático no tiene lugar durante el período de ayuno. A los pocos minutos de llegar el alimento al intestino comienza la ola de secreción, que aumenta hasta llegar al máximo al cabo de 2 a 3 horas y en seguida decrece. Los excitantes alimenticios más poderosos de esta secreción son, en orden decreciente: grasas, proteínas, ácidos, bilis y jabones. El mecanismo del estímulo es nervioso y humoral; tanto el vago como el simpático tienen fibras secretorias para el páncreas. La secreción provocada por el vago es rica en sustancias orgánicas y en fermentos y contiene estos últimos en forma activa. Los estímulos de las fibras adrenérgicas producen una secreción menor, pero no muy diferente en su composición de la que produce el estímulo vagal. El mecanismo humoral está representado por la teoría de la secretina. Según esto, el aminoácido que llega a ponerse en contacto con la mucosa duodenal cambia la prosecretina en secretina; absorvida esta última, llega al páncreas y estimula su secreción.

Los productos de la digestión en el intestino delgado son absorbidos por la superficie del epitelio intestinal. Se comporta este epitelio como una membrana completamente permeable al agua y a los cristaloides en ambas direcciones, e impermeable a los coloides. La entrada de los productos hidrosolubles a la mucosa se explica por difusión y los movimientos del agua hacia y desde el intestino siguen las leyes de la ósmosis. La permeabilidad de la mucosa es pequeña y normalmente no permite el pasaje de la molécula proteica. En el intestino delgado este problema de la filtración tiene poca importancia; pero en el colon el contenido intestinal está en equilibrio osmótico con la sangre y sujeto a presión hidrostática alta, lo que facilita su filtración hacia la linfa y hacia la sangre. Por lo demás, los movimientos del intestino aceleran la absorción.

El comportamiento de la función de absorción por parte del intestino delgado ofrece algunas particularidades, según el alimento de que se trate y en ciertos casos tiene el carácter de una absorción selectiva. Se ha demostrado que la galactosa y la dextrosa son absorbidas con una velocidad 3 a 4 veces mayor que cualquier otro azúcar. El fenómeno es debido a un proceso químico de fosforilación, que brevemente se esquematiza

za así: la galactosa y la dextrosa se combinan en la mucosa con ácido fosfórico para formar hexosafosfatos. La acción acelerante de la fosforilación no es debida al aumento de la difusibilidad, sino probablemente a una efectiva remoción de la hexosa liberada en el epitelio. Si este fenómeno fuera solamente un fenómeno de difusión, la absorción dependería de la concentración y sabemos que para la galactosa y la dextrosa la cantidad absorbida es más o menos constante para cualquier concentración, aun cuando se dice que el máximo de absorción se observa con una solución al 75/100.000.

El asunto de la absorción de las grasas es todavía discutido. La hidrólisis de las grasas indudablemente juega un rol importante; pero es evidente también que, por lo menos las grasas, no pueden ser absorbidas en forma de finas partículas. La glicerina es hidrosoluble, pero los ácidos grasos son prácticamente insolubles. La explicación de que los ácidos grasos forman jabones, no puede ser sostenida en vista de que el pH del contenido intestinal no es mayor de 7. Los procesos de absorción parecen deberse en primer lugar a una acción hidrópica de los ácidos biliares, ácido glicocólico y taurocólico.

También la fosforilación parece jugar un rol importante en la absorción de las grasas, ya que ésta se acelera por la síntesis de grasas neutras en las células, a través de la formación de un intermediario de fosfátido.

Las proteínas se absorben como aminoácidos, aunque hay autores que aceptan la posibilidad de la absorción de polipéptidos. Los aminoácidos generalmente se absorben cuando el quimo alcanza ya las porciones terminales del intestino delgado.

De todos los esteroides investigados solamente el colesterol puede ser absorbido con alguna facilidad, cuando se absorben los ácidos biliares. Durante la absorción se esterifica parcialmente, siendo este éster más tarde descompuesto.

Todos los elementos orgánicos que constituyen el alimento son digeridos y absorbidos antes de llegar al colon.

El ileon vacía al colon un material sólido con una cantidad variable de líquidos, que parece estar aproximadamente en equilibrio osmótico con la sangre.

Rol de la flora intestinal.—El intestino delgado se encuentra casi desprovisto de gérmenes cuando la función secretoria del estómago es normal, ya que ésta representa una verdadera barrera a la pululación bacteriana. Pero en el ciego y en el colon ascendente existe una flora propia de estos segmentos, que es absolutamente normal y que desempeña una función útil, favoreciendo la digestión de muchos alimentos. Esta flora contribuye a la desintegración de las albúminas, albumosas, peptonas y polipéptidos y del almidón contenido en la celulosa, hemicelulosa y pentosano. Estos gérmenes que desintegran la celulosa completan así la actividad de los enzimos. No existe en el hombre fermento alguno capaz de digerir la celulosa, la hemicelulosa y el pentosano, de manera que la digestión y aprovechamiento de estos alimentos sólo puede hacerse por intermedio de las bacterias correspondientes. Producen ellas en la celulosa, hemicelulosa y pentosano una especie de desdoblamiento hidrolítico, por el cual se obtienen monosacáridos (hexosa, pentosa) aprovechables y utilizables. Quedan también con ello en libertad otros elementos nutritivos, proteínas y almidón, que se encontraban retenidos en las mallas de las fibras que se habían abstraído a la digestión. Como efectos secundarios de este proceso se producen ácido fórmico, acético, butírico y propílico, con desprendimiento de hidrógeno y metano. Es, pues, un proce-

so típico de fermentación. Otros azúcares, como restos de almidón, que llegan a estas cámaras de fermentación —ciego y colon ascendente— sufren también el efecto desintegrador de estas bacterias (amilobacterias), y como cuerpo secundario aparece ácido láctico, que a su vez puede ser destruido por agentes bacterianos. El almidón de las papas ofrece las condiciones más aptas para este tipo de digestión, porque se encuentra envuelto en membranas resistentes a procesos digestivos más altos.

Las albúminas, que también quedan retenidas y escondidas entre los residuos vegetales, escapando a la digestión en los segmentos precedentes, sufren en esta región un proceso de putrefacción por agentes bacterianos; se forman los mismos productos que se obtienen por la acción de enzimas: polipéptidos y peptonas; pero llega todavía el proceso de desintegración a un grado más avanzado, de modo que da lugar a la formación de triptófano, indol y escatol, y la tirosina puede dar lugar a la formación de ácidos aromáticos y posteriormente a fenoles y cresoles.

Existen, pues, dos procesos bacterianos fundamentalmente distintos: uno, a cuyo cargo está la destrucción de los hidratos de carbono por bacterias acidógenas y otro, la destrucción de sustancias nitrogenadas, por un fenómeno de putrefacción. Los dos procesos son antagónicos, porque los ácidos se oponen a la putrefacción y vice-versa.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES DEL TUBO DIGESTIVO

I.—DIETA

En el tratamiento dietético reside el fundamento de la corrección de estos trastornos.

DIETA BLANDA.—La motilidad y la secreción gástricas se modifican por factores psíquicos y alimenticios, dejando de lado naturalmente todos los factores orgánicos que también interfieren. Entre los componentes dietéticos hay que recordar que ellos se comportan de un modo diferente, según su naturaleza, frente a estos procesos. Las carnes y los principios extractivos de las mismas, tienen una poderosa acción estimulante sobre la secreción del estómago. En cambio, las grasas inhiben esta secreción, mientras que los carbohidratos son más o menos inactivos. Los condimentos son irritantes para la mucosa gástrica. La cantidad, la consistencia, la preparación de los alimentos, también tienen gran influencia. Pequeñas cantidades de alimentos, líquidos o semilíquidos (papillas), atraen al estómago más fácil y más rápidamente que cantidades mayores de alimentos tomados en forma entera y sólida, y con ellos se consigue también una menor excitación de la secreción de ácido. La temperatura del alimento es otro factor de interés, a pesar de que el estómago nivela la temperatura de los alimentos a la del organismo con bastante rapidez; los alimentos fríos producen una inhibición temporal de las secreciones, mientras que los alimentos calientes producen una hiperemia y un aumento de la secreción.

Cuando las funciones gástricas están deprimidas, es decir, cuando hay una función gástrica insuficiente o ausente (aquilia, hipoacidez), se perturba el proceso de división química de los alimentos. El primer precepto en este caso será la administración de sustancias en estado de fina división o ampliamente disueltas, aunque sepamos que los alimentos al pasar al intestino van a sufrir la influencia de la función vicariante de las enzimas que allí se encuentran. Pero hay que recordar que el jugo gástrico es

el único jugo digestivo capaz de digerir el tejido conjuntivo colágeno crudo y que será necesario, por lo menos, prohibir a estos enfermos la ingestión de carne mal cocida o alumada. El tejido conjuntivo no digerido sobrecarga el intestino con escorias que pueden provocar la aparición de fenómenos irritativos (diarreas gastrógenas). Igualmente las hortalizas crudas sufren en el estómago una preparación previa, rol que desempeña el jugo gástrico; cuando falta éste, será necesario que dichos alimentos sean sometidos a una cocción perfecta y a una división lo más fina posible, evitando con ello que sean capaces de provocar procesos inflamatorios en la mucosa intestinal y exagerados fenómenos de fermentación o putrefacción.

Los principios generales aplicables a estos casos serán la disminución de la cantidad de alimentos tomados en cada comida, con aumento del número de comidas, si es necesario, para asegurar una alimentación suficiente; los cambios en la consistencia del alimento, la disminución o la supresión de las grasas (cremas, mantequilla, etc.), la adición liberal de carnes a la dieta, como estimulantes gástricos; se omitirán los alimentos con gran cantidad de residuos, permitiendo, en ocasiones, solamente frutas en conserva y jugo de frutas.

Un tipo de dieta blanda para este fin comprenderá los siguientes alimentos (PORTIS): huevos a la copa o revueltos. Queso fresco. Caldos en la cantidad que se desee. Carne de ave, pescado, ternera (las carnes deben ser finamente divididas y aun molidas, si no son tiernas). Papas cocidas o en puré; arroz, tallarines, harina, maicena, avena pasada por el colador. Vegetales cocidos y pasados. Frutas (plátano maduro, naranja y grape-fruit), el jugo de una naranja o un vaso de jugo de tomates por día. Leche, por lo menos un litro. Pan blanco tostado. Mantequilla y crema con mucha moderación. Postres: jaleas, flanes de pan, tapioca o maicena. Una cucharada de aceite de hígado de bacalao, complejo de vitamina B.

Prohibir: alimentos crudos, grasas, condimentos, nueces, almendras, etc.

Hiperacidéz.— Para una función gástrica exagerada, es decir, cuando hay hiperacidéz pronunciada, se puede indicar, con una elección apropiada de los alimentos, una dieta que controle grandemente el trastorno. Las carnes y los extractos de carnes serán suprimidos o limitados grandemente. En cambio, la leche, los huevos, las proteínas, son especialmente aptos, porque se combinan con el HCl. Las grasas, así mismo, se usarán liberalmente, por su acción inhibidora. Al mismo tiempo, la presencia de pequeñas cantidades de alimentos de una manera permanente en el estómago, aumentan el bienestar de estos enfermos y son menos estimulantes que las grandes comidas.

Debido al uso cada día más frecuente de la gelatina en el tratamiento de diversas enfermedades del estómago, conviene hacer presente que, habiéndose estudiado el efecto de esta sustancia sobre el quimismo gástrico, ha podido ponerse en evidencia que es capaz de reducir la concentración de iones hidrógeno, de HCl libre y pepsina. Esta inhibición es debida indudablemente al poder de neutralización del ácido por esta proteína.

Este tipo de dieta está caracterizado por limitación de carnes y aumento de grasas (PORTIS): leche un litro. Huevos en cualquier forma, excepto fritos. Quesos: queso fresco o cualquier clase de queso suave. Carnes (solamente una vez al día): ternera, pescado, pollo. Mantequilla y crema en porciones liberales. Cereales: harina, arroz, maicena, avena, pan blanco y tostado, tallarines. Frutas: peras cocidas y en conservas, duraznos, damascos, ciruelas, en general cualquier fruta, menos aquellas que tienen semilla. Por lo menos una naranja o el jugo de ella o un vaso de jugo de tomate al día. Vegetales: ninguna hortaliza cruda, excepto lechugas, arvejas, lentejas cocidas, espírnacas, espárragos, tomates cocidos. Prohibir: tapioca, cebollas, coliflor, maíz (este último solamente pasado por el cedazo). Papas y camote bien cocido y en puré. Sopas de verduras. Postres: budines de arroz, tapioca, pan. Jaleas. Ice-cream. Prohibir: las nueces, uvas, almendras, dátiles. Café y té con moderación. Absolutamente prohibido: alimentos fritos, condimentos, vinagres, pasteles, todos los alimentos crudos, excepto el jugo de naranjas, de grape-fruit y el plátano maduro.

REPOSO GASTRICO.—En ciertas condiciones es conveniente acordar al enfermo un reposo gástrico de corta duración, cuando su estado nutritivo es bueno. Esto sucede generalmente en enfermedades infecciosas agudas, en gastritis. La dieta será preferentemente líquida, porque los líquidos atraviesan el estómago rápidamente y demandan a este órgano escaso trabajo. Tienen además la ventaja de evitar la deshidratación. La cantidad total de líquidos que de una sola vez puede darse ha sido precisada en pacientes en cama; ésta puede ser estimada en unos 600 cc. sin llegar a producir molestias. La dieta líquida se compone de lo siguiente: leche descremada, caldo, café, té, jugo de naranja, limonada, jugo de frutas en conserva, jugo de tomate, jaleas.

ALIMENTACION POR SONDA.—Aplicable en diferentes oportunidades: fistulas, gastrostomía, etc. Está compuesta de: huevos N.º 4; leche un litro; crema al 20%, 475 cc.; jarabe 1½ taza; 6 tabletas de levadura de cerveza; una taza de jugo de naranjas o tomates; una cucharada de aceite de hígado de bacalao. Mezclar bien los ingredientes, cocerlos al baño maría, enfriarlos y colarlos. Se agrega el jugo de naranjas o tomates, lo mismo que el aceite de hígado de bacalao después que la preparación se ha enfriado.

Contenido aproximado: proteínas, 70 g.; calorías, 3.000; volumen, 1.600 cc.

ALIMENTACION RECTAL.—Puede emplearse como una alimentación complementaria durante el período de dieta muy rigurosa y como única alimentación en oclusiones altas del intestino, cuando se espera que esta oclusión pueda desaparecer rápidamente, sin intervención quirúrgica. Los enemas alimenticios deben administrarse con la ampolla rectal vacía y deben ser entonces precedidos de un enema evacuante. Se dan 2 a 3 enemas alimenticios al día. Es condición indispensable para que sean retenidos que se den a 37º, se introduzcan a escasa presión y el volumen no sea superior a 300 cc. Para intestinos muy excitables es necesario agregar opio (tintura de Láudano, 20 gotas) y se aconseja colocarlos con la pelvis alta.

En la composición de estos enemas, los elementos de mayor interés son: NaCl en solución isotónica. Hidratos de carbono, glucosa habitualmente, aunque puede darse también dextrina. Esta última, para ser absorbida, necesita someterse a un proceso de digestión. Afortunadamente existen también en la mucosa intestinal una cantidad suficiente de enzimas para transformarla en glucosa. El carácter coloidal de la solución de dextrina la hace más tolerable, en solución al 15% y aún al 30%. Es preferible al cocimiento del almidón, que se ha empleado en otros tiempos. Estos últimos, los almidones, se desdoblán con mayor lentitud. Grasas: es preferible abstenerse de ellas, porque la posibilidad de absorción es prácticamente nula; deben desterrarse, pues, de los enemas alimenticios la leche y los huevos. Proteínas: la absorción de las proteínas sólo es posible con una desintegración avanzada. Son las peptonas las más apropiadas a este efecto. No existe en la porción terminal del intestino ninguna enzima capaz de digerir las grandes moléculas de albúminas. Es ésta, pues, una razón más para el abandono de alimentos tales como la leche y los huevos, ya citados. El alcohol, en concentraciones hasta el 3%, se absorbe en buenas condiciones sin dar molestias.

Algunas fórmulas aconsejables:

Rp./		
Solución isotónica de cloruro de sodio	...	250 cc.
Glucosa	...	15 g.
Peptona	...	15 g.
Tintura de Láudano	...	15 gotas
Para un enema.		

Rp./
 Dextrina 100 g.
 Alcohol 9 g.
 Agua 300 cc.
 Cloruro de sodio 2,5 g.
 (VON NOORDEN y H. SALOMON).

Se tiende a preferir hoy día la administración de soluciones de glucosa y de NaCl o la solución gluco-salina, en proctoclisis gota a gota. Con ello se controla la necesidad de líquidos y de NaCl y se da un aporte energético variable, de acuerdo con la cantidad de glucosa administrada.

DIETAS RICAS EN RESIDUOS.—La importancia de los residuos en la dieta ha sido claramente establecida. La necesidad diaria de residuos para que la deposición tenga una consistencia normal y un volumen apropiado para la excitación de los movimientos intestinales y de la defecación, es de 3,5-5 g. La hemicelulosa contenida en las frutas y los vegetales proporciona al excremento el elemento de retención de agua indispensable. En la constipación simple se aconseja calcular el contenido en residuos de los alimentos más ricos, de acuerdo con la tabla que se da a continuación y se aumentan las frutas y los vegetales en 200 g. sobre la ingestión anterior o sobre una dieta normal. El enfermo deberá comer el mismo tipo y la misma cantidad de alimentos a la misma hora del día todos los días. El paciente debe adoptar el hábito de la defecación diaria y en lo posible a la misma hora. Tomará así mismo abundante cantidad de agua.

Contenido en residuos por 100 g. de alimentos:

Higos	7,3	Coliflor	1,0
Dátiles	5,5	Espárrago	0,8
Pera seca	4,5	Durazno	0,6
Pasas	4,1	Plátano	0,6
Peras	2,7	Lechuga	0,6
Damascos secos	2,6	Tomate en conserva	0,5
Ciruelas	2,4	Papas	0,3
Cebollas	2,0	Arroz	0,1
Almendras	2,0	Quaquer cocido y pasado por el cedazo	0,15
Uvas	2,0	Duraznos en conserva pasados por el cedazo	0,30
Naranja	1,5	Damascos en conserva pasados por el cedazo	0,51
Frutillas	1,2	Ciruelas secas, cocidas, pasadas por el cedazo	0,71
Quaquer	1,3	Espinacas en conserva pasadas por el cedazo	0,95
Pan integral	1,2		
Manzanas	1,2		
Zanahoria	1,1		
Repollo	1,1		
Tomate	1,1		

Dieta rica en residuos (ejemplo tomado de PORTIS):

Desayuno: Ciruelas, avena, leche, crema, azúcar, huevos a la copa, tostadas de pan con mantequilla, jamón, café.
 Almuerzo: bítte, puré de papas, tomates cocidos, celerí cocido, media cabeza de lechuga, pan integral con mantequilla, leche, ice-cream.
 Comida: queso, huevos y carne, pan integral con mantequilla, leche, durazno, ensalada de repollo, legumbres cocidas, arvejas.

Estreñimiento espástico.— Si hay alguna zona espástica en el intestino, conviene limitar la cantidad de celulosa, pero en lo posible sin limitar la aptitud para la retención de agua. La celulosa se administrará así cocida, pasada por el cedazo, lo que la hace menos irritante.

La dieta blanda para el estreñimiento espástico debe confeccionarse así: las frutas y los vegetales deben ser dados en una forma blanda; la cantidad de azúcar debe ser moderada; la dieta debe contener huevos en cualquier forma, excepto fritos; quesos frescos o cualquier otro queso suave; pescado, carnes de vaca, ternera, asadas; leche, por lo menos un litro; harinas: maicena, avena, pasadas por el colador; arroz; pan blanco y tostado;

macarrones, spaghetti; frutas cocidas y pasadas por el colador; peras, duraznos (ninguna fruta que tenga semilla); jugo de naranjas, un vaso de jugo de tomates por día; vegetales cocidos y pasados por el colador, suprimiendo repollo, cebolla, coliflor; papas muy cocidas o en puré; mantequilla y crema moderadamente, sopas de verduras, budín de arroz, avena, pan, gelatina, ice-cream. Suprimir las nueces, las uvas, los dátiles. Dar 3 tabletas del complejo de vitamina B.

II.—TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

Los tratamientos medicamentosos en la Terapéutica de las afecciones del tubo digestivo comprenden: 1.—El empleo de sustancias destinadas a reemplazar las secreciones deficientes o ausentes de los diversos segmentos del tubo digestivo (secreción de HCl, secreción de fermentos y enzimas), destinados a la digestión de los alimentos. 2.—El empleo de los medicamentos que por mecanismos diversos excitan, favorecen o activan las secreciones de estas mismas enzimas. 3.—El empleo de los medicamentos neutralizantes, es decir, destinados a moderar la hipersecreción clorhídrica del estómago o a inhibir su secreción. 4.—El empleo de los modificadores de la motilidad del tubo digestivo, sea que ésta se manifieste de un modo patológico por exceso de motilidad, aumento del peristaltismo, prolongación del tiempo de cierre de los esfínteres (cardial, pilórico, etc.), sea modificando el aspecto contrario, es decir, el defecto o ausencia de los movimientos gastrointestinales, y 5.—El empleo de los medicamentos destinados a combatir la infección y la intoxicación que, teniendo su asiento en el tubo gastro-intestinal, sean producidas por agentes microbianos inespecíficos.

1.—Medicamentos que reemplazan secreciones

a) **ACIDO CLORHIDRICO.**—Es el ácido normalmente secretado por el estómago, indispensable a la digestión que tiene lugar en este órgano por sí y por su papel de activador de la pepsina. Es sabido que otros ácidos pueden reemplazar con eficacia al HCl en su papel digestivo; pero clínica y experimentalmente es el más apropiado para ser empleado en los casos de un déficit o ausencia de secreción gástrica. En tales casos la administración de ácidos aumenta la acidez del quimo que pasa al intestino y promueve de este modo indirectamente la formación de secretina, aumentando, en consecuencia, la secreción del jugo pancreático. Al mismo tiempo, la administración de ácido corrige las alteraciones que en el vaciamiento del estómago determinan la hipo y la anaclorhidria. El quimo gástrico se vacía apresuradamente al duodeno cuando la acidez está disminuida o ausente. Al acidificar el quimo gástrico, por el contrario, la permanencia de este quimo en el estómago se prolonga, aunque los movimientos del órgano sean más rápidos y más enérgicos que normalmente. La ausencia de ácido en el estómago no sólo perturba la digestión, sino que significa también la supresión de la barrera antimicrobiana. La anaclorhidria es la condición que facilita el pasaje de gérmenes de diversa naturaleza al intestino.

Al administrar HCl habrá que tomar en cuenta en primer lugar las cantidades totales y las concentraciones en que el estómago normal lo secreta, y en segundo lugar, el grado de déficit que presenta el enfermo, es decir, si se trata solamente de un pequeño defecto de secreción, estados de hipoclorhidria, o de una ausencia absoluta de este elemento.

La concentración de HCl en el estómago normal equivale, en término medio, al 2 o/oo de HCl libre, siendo justamente ésta la concentración óp-

tima para la acción de la pepsina. Las cantidades secretadas por 24 horas alcanzan a 1.500 cc. En los casos de pequeño déficit de la secreción clorhídrica, será suficiente administrar pequeñas cantidades: por ejemplo, 10 a 15 gotas de HCl diluido (10%), disueltas en medio vaso de agua.

La F. Ch. III provee dos clases de HCl:

Acido clorhídrico (HCl fumante): es una solución acuosa que contiene entre 35 y 37% de ácido clorhídrico (sirve solamente para la preparación de otras formas).

Acido clorhídrico diluido: es una solución acuosa de HCl al 10% (límites: 9,9 a 10,2%) Líquido incoloro que, aun muy diluido, es fuertemente ácido.

Las pequeñas dosis anotadas no pueden pretender en modo alguno substituir totalmente a secreción ausente. Se administrarán de preferencia antes de las comidas, sólo con el objeto de promover un aumento de la secreción de este ácido por la mucosa gástrica.

En los casos de aclorhidria y de aquilia hay necesidad de dosis mayores. Para la dosificación de las cantidades que hay que administrar, es necesario tener en cuenta que 20 gotas (1 cc.) de HCl diluido contienen 0,10 g. de HCl y que la concentración óptima compatible con la tolerancia de la mucosa gástrica es de 2 o/oo. Esta se obtiene diluyendo 40 gotas de HCl diluido (2 cc.) en 100 cc. de agua. En realidad hay interés en no exceder esta concentración; pero no desmejoran los resultados cuando la dilución se hace a un título mayor, que puede ser hasta de 1 o/oo, es decir, 20 gotas de HCl diluido en 100 cc. de agua, ya que es bien sabido que un jugo gástrico con una acidez de 1 o/oo ejerce sus efectos digestivos todavía en buenas condiciones. En los casos de aclorhidria pueden y deben administrarse dosis bastante grandes, de 80 y 100 gotas por comida en la dilución ya aconsejada. El líquido debe ser tomado con un tubo de vidrio o paja, para evitar el contacto con la dentadura. Estas dosis grandes deben ser consumidas durante la comida, de manera que la solución riegue constantemente el alimento. A cada 100 cc. de esta solución puede agregarse 0,5 g. de pepsina si se desea (véase más adelante).

Algunos autores (H. LEO), tomando en cuenta que el estómago normal, en plena actividad digestiva, puede llegar a secretar hasta 2 g. de HCl, lo que corresponde a 20 cc. de HCl diluido, ensayaron una terapia a dosis mayores y dieron a sus enfermos cantidades muy próximas a ésta. La tolerancia del estómago no ha permitido su generalización. Por lo demás, no tiene un objeto útil administrar dosis tan grandes de HCl en la aquilia gástrica, porque ni aún así se logra la aparición de HCl libre en el quimo gástrico. Las dosis medias que aconsejamos bastan para prolongar la permanencia del quimo en el estómago, aumentar la acidez total, facilitar la acción digestiva de la pepsina y ejercer un efecto muy sensible sobre las molestias subjetivas del enfermo y sobre las diarreas gastrógenas.

Como sustituto del HCl en la práctica da muy buenos resultados el clorhidrato de betaina, que se expende en el comercio, en combinaciones con la pepsina, con el nombre de Acidol-Pepsina (Bayer). Una tableta de Acidol-Pepsina diluida en agua, desarrolla un poder equivalente a 8 gotas de HCl diluido.

Acido fosfórico.—El ácido fosfórico ha sido empleado con el mismo objeto y con buenos resultados. Su empleo era antes más frecuente que ahora.

La F. Ch. III provee:

Acido fosfórico (ácido fosfórico siruposo, ácido ortofosfórico): es una solución acuosa que contiene por lo menos 88% de ácido fosfórico; sirve a la preparación del:

Acido fosfórico diluido: es una solución acuosa de ácido fosfórico al 10% (límites 9,5 a 10,5%). Líquido incoloro, transparente y fuertemente ácido. Dosis media: 1 cc.

VON NOORDEN aconseja emplearlo en la fórmula siguiente:

Rp./
 Acido fosfórico 5 cc.
 Jarabe 20 cc.
 Agua destilada 130 cc.
 Una cucharada grande 2 a 3 veces al día durante las comidas.

Por último se puede emplear también el **ácido glutámico**, en la preparación comercial de Glutan. H-C-L Lederle. Acido glutámico clorhídrico. Cápsulas de 32 cg. El ácido glutámico es una sustancia blanca, cristalizada, que se hidroliza rápidamente en agua, formando HCl libre. Tiene la ventaja de no corroer la dentadura. Se administran 1, 2 o más cápsulas, si es necesario, durante las comidas.

b) **FERMENTOS. Pepsina.**—La pepsina actúa solamente en solución ácida y el optimum de este factor se encuentra en la acidez clorhídrica de 2 o/oo; si la acidez es más débil, su valor péptico disminuye y es completamente inerte en soluciones alcalinas.

Teóricamente se usa la pepsina para suplementar una secreción deficiente de este fermento por el estómago. En la práctica, en realidad, el factor aclorhidria es mucho más importante, por las razones anotadas (basta la sola administración de una cantidad apropiada de la solución clorhídrica para obtener el efecto péptico) y además porque en las alteraciones de la secreción gástrica es lo más frecuente que no se comprometa la secreción de pepsina sino solamente la de HCl; la pepsina en general se encuentra presente en cantidades suficientes para obtener la digestión de las albúminas con sólo acidular el jugo gástrico. En la aquilia gástrica en realidad no existe secreción de pepsina y constituirá la indicación más clara de su empleo. Con todo, las funciones vicariantes ejercidas por el jugo pancreático, proveen eficazmente a la digestión de las albúminas por lo que tampoco en estos casos resulta la pepsina un medicamento indispensable. Si se desea administrarla, se la dará durante y después de las comidas, incluida en una solución de HCl al 2 o/oo.

La pepsina en el preparado ya citado de Acidol-Pepsina ejerce una acción proteolítica bien evidente.

Pepsina. La F. Ch. III provee: Pepsina: Producto obtenido por maceración o por autólisis ácida de la capa glandular del estómago fresco y sano del cerdo, y que contiene un fermento proteolítico capaz de transformar las materias proteicas en albumosas y peptonas. Deberá digerir 100 veces su peso de albúmina de clara de huevo coagulada. Escamas transparentes, lustrosas y opacas, de color amarillo o polvo blanco amarillento amorfo. De olor débil, característico, no pútrido, de sabor ligeramente ácido o salino. Es ligeramente higroscópica. Es soluble en agua, dando una solución más o menos opalescente y ácida al tornasol; se disuelve también en glicerina y alcohol de no más de 20%. Es insoluble en alcohol concentrado, en cloroformo y éter. La dosis media es de 0,5 g.

De la Carica papaya se extrae también un fermento proteolítico, que se ha llamado **Papaína** o **Papayotina**, capaz de descomponer las albúminas en albumosas y peptonas en solución neutra, ácida o alcalina. Su utilidad ha sido discutida; pero no faltan autores que se demuestran entusiastas de su empleo. Se da a la dosis de 5 a 20 cg.

Otro fermento contenido en el jugo gástrico, que puede tener un interés eventual en la infancia, es el **fermento lab** o **pegnina**, destinado a coagular la leche. Se ha aconsejado su empleo a los niños sometidos a la alimentación con leche de vaca, con el objeto de facilitar la digestión de este alimento.

Pancreatina.—Su papel en la Terapéutica es muy discutible y más problemático aun que el de la pepsina, desde luego, porque no se sabe a

ciencia cierta hasta dónde el déficit pancreático es frecuente en la Clínica y además porque estos fermentos son destruidos al pasar a través del estómago. Para evitar tal inconveniente se ha sugerido proteger la pancreatina de la acción del jugo gástrico ácido, sea por la neutralización del ácido en el momento de la administración del preparado, sea administrándola en cápsulas entéricas. Así, la escuela alemana aconseja, cuando hay dolo en cápsulas entéricas. Así, la escuela alemana aconseja, cuando hay dolo en cápsulas entéricas. Así, la escuela alemana aconseja, cuando hay dolo en cápsulas entéricas.

La combinación de Pancreatina con tanino, en la preparación conocida con el nombre de Pancreón, ha merecido las preferencias de SCHMIDT y VON NOORDEN, porque constituiría la forma más resistente al jugo gástrico, debido a la combinación con el tanino; pero en realidad sucede que el Pancreón constituye una de las mejores combinaciones de tanino de que podemos disponer y no de Pancreatina.

La F. Ch. III provee:

Pancreatina: sustancia extraída del páncreas fresco del cerdo o del buey, que contiene fermentos protolíticos, amilolíticos y lipolíticos. Convierte por lo menos 25 veces su peso de almidón en hidratos de carbono solubles y por lo menos 25 veces su peso de caseína en proteasas e hidrolisa, por lo menos 25 veces su peso de aceite. Polvo amorfo de color amarillo-pálido, de olor débil y característico, pero no desagradable. Se disuelve lenta y a veces incompletamente en el agua y es insoluble en alcohol. Ejerce su actividad máxima en medios neutros o débilmente alcalinos. Dosis media: 50 cg.

Takadiastasa.—Entre los fermentos diastásicos que ejercen una acción amilolítica semejante a la ptialina de la saliva y la amilopsina, puede figurar la Takadiastasa, obtenida del Aspergillus oryzae, que sirve para la preparación del aguardiente de arroz. Aun cuando algunos creen que a diferencia de aquellos fermentos la Takadiastasa continúa ejerciendo su acción amilolítica en el medio ácido del estómago y que podría conservar acción hasta zonas muy distantes en el intestino, en realidad, una acidez gástrica superior a 1 o/oo, detiene su efecto.

Se ha aconsejado en las dispepsias de fermentación. Sin embargo, su importancia es, al parecer, muy restringida a pesar de la frecuencia con que se prescribe.

Entre los preparados comerciales citamos: Takadiastasa. Parke Davis & Co. Polvo (dosis 0,15 a 0,30 g.), licor (dosis 1 cucharadita) y tabletas (dosis 1 a 2). (Se expenden además asociaciones de Takadiastasa con pepsina y pancreatina y la Takazima, que es una asociación con bismuto, carbonato de magnesio y carbonato de calcio).

El producto Bayer llamado Festal es una pancreatina estandarizada en su acción enzimática (lipasa, amilasa y proteasa) y que contiene además enzimas capaces de desdoblar la hemicelulosa. El preparado se encuentra protegido por una capa entérica. Se administran las graegas inmediatamente después de las comidas, sin masticarlas.

c) BACTERIAS ACIDOGENAS O AMILOBACTERIAS. Tienen lugar en el intestino dos procesos bacterianos fundamentalmente distintos y opuestos el uno al otro. Uno está representado por la acción de bacterias acidógenas que destruyen los hidratos de carbono; el otro está representado por los gérmenes de la putrefacción que destruyen las sustancias nitrogenadas. Cuando el desequilibrio de ambas floras se produce, la normalización se obtiene modificando el terreno de cultivo, es decir, limitando la ingestión de almidón, carbohidratos y celulosa en el caso de exceso de putrefacción. Todavía más, es posible normalizar la flora ácida administrando cultivos de bacilos lácticos comunes, como lo propuso hace ya mucho tiempo METCHNIKOW. El mismo autor recomendó después añadir a los

bacilos lácticos otros microbios que ejercieran una acción desintegrante del almidón (amilobacterias). En realidad, para la digestión de la celulosa y de la hemicelulosa no es necesario proceder a este suministro en forma de medicamentos o de vacunas de amilobacterios, ya que normalmente estos gérmenes se encuentran presentes en el segmento cecal y colon ascendente. La utilidad de una Terapéutica acidificante bacteriana queda reducida por el momento a la corrección de los desórdenes de putrefacción del intestino, producidos por gérmenes inespecíficos.

2.—Medicamentos secretores

AMARGOS Y CARMINATIVOS.—Este grupo comprende un cierto número de sustancias, que, excepción hecha del gusto amargo y de su acción estimulante del apetito, no ejercen otro efecto apreciable. PAWLOW estima que estas sustancias estimulan la secreción gástrica, por el mecanismo del olor y del gusto que confieren al alimento. Los amargos, dados con o poco antes de los alimentos, aumentan o exageran el reflejo secretorio del estómago, que tiene su punto de partida en la boca. La acción de los amargos no es sino la de aumentar la secreción psíquica de jugo gástrico. Su utilidad no puede ser otra que el aumento de una secreción gástrica deficiente en una mucosa sana. Indirectamente estos amargos, al influenciar la secreción gástrica, estimulan también la secreción pancreática.

En la práctica se emplean especialmente para aumentar el apetito en los convalecientes, en individuos con hábitos sedentarios, en dispépticos crónicos mal catalogados. Se les prescribe en forma de tintura, mixtura, infusión y otras preparaciones líquidas, en combinación muchas veces con pequeñas cantidades de HCl.

La F. Ch. III provee los siguientes amargos:

Genciana. Rizoma y raíces desecadas de *Gentiana lutea* L. (Familia Gencianáceas). La genciana tiene un sabor al principio un poco dulce y después muy amargo, persistente. Su olor es fuerte, característico.

Tintura de genciana:

Polvo de raíz de genciana (tamiz Nº 2) 200 g.
Alcohol diluido 1000 cc.

Prepárense por doble maceración 1000 cc. de tintura. Líquido de color pardo-rojizo y de sabor amargo. Dosis media: 1 cc.

Tintura de quina.

Naranja amarga (Corteza de naranja amarga). Epicarpio del fruto maduro o casi maduro del *Citrus vulgaris* Risso (Fam. Rutáceas). Es de olor muy fragante y de sabor amargo. Dosis media: 1 g.

Nuez Vómica. Sémillas desecadas de *Strychnos nux vómica* L. (Fam. Loganiáceas) que deben contener 2,5 % de alcaloides totales (brucina, estricnina); (Límites 2,3 a 2,7 %) D. M. S.: 0,20 g.; D. M. D.: 0,60 g.

Extracto de nuez vómica. 100 g. de este extracto deben contener 10 g. de alcaloides totales (límites 9,5 a 10,5).

Polvo de semilla de nuez vómica (tamiz Nº 3) 1000 g.
Eter de petróleo c. s.
Alcohol c. s.

Extracto de color pardo-amarillento, de sabor muy amargo, higroscópico, parcialmente soluble en agua, dando una solución turbia. D. M. S.: 0,075 g.; D. M. D.: 0,20 g.

Tintura de nuez vómica. 100 cc. de esta tintura deben contener 0,25 g. de alcaloides totales (límites 0,24 a 0,26 g.).
Extracto de nuez vómica 25 g.
Alcohol diluido 975 cc.

Líquido límpido, débilmente amarillento, de sabor muy amargo. D. M. S.: 1 g.; D. M. D.: 3 g.

Además se han usado las tinturas de Colombo (dosis media: 1 cc.) y de Quassia (dosis media: 0,5 a 1 cc.) que no son oficiales entre nosotros. Por último citamos el amargo sintético llamado Orexina (clorhidrato de fenildihidroquinazolina). Píldoras de 50 mg. 2 a 3 al día.

Una fórmula muy usada es la propuesta por VON NOORDEN:

Rp./
 Extracto de nuez vómica 0.50 g.
 Acido clorhídrico concentrado 10 cc.
 Alcohol puro 10 cc.
 20 gotas en medio vasito de agua (cada dosis contiene 25 mg. de extracto de nuez vómica).

Con el nombre de carminativos ha figurado un grupo de drogas constituidas por aceites etéreos. La palabra carminativo viene de carminare (escarmenar, deshilar lana). El objeto que se pretende con estos medicamentos es provocar un aumento de los movimientos peristálticos, la supresión de los gases y de los dolores cólicos (VON NOORDEN). Se consideran carminativos la menta piperita, el anís, etc. y se dan habitualmente en forma de infusos.

Debe figurar aquí nuevamente el HCl y los ácidos en general, no ya por la acción substitutiva del jugo gástrico en los casos de hipoclorhidria, sino que como estimulantes indirectos de la secretina y con ello de la acción pancreática.

Por acción indirecta, a través de un mecanismo nervioso, producen una excitación secretoria los siguientes medicamentos:

Histamina: Es una amina derivada de la histidina, por remoción del grupo carboxilo. La histamina puede encontrarse en cualquier parte en que exista desdoblamiento de moléculas proteicas en amino-ácidos, por presencia de organismos de putrefacción. Así se comprende que tenga lugar el proceso en apreciable cantidad en el contenido intestinal, como resultado de la putrefacción de las carnes. (La intervención de la histamina en el fenómeno anafiláctico será revisado en el capítulo correspondiente). Por el momento cabe recordar que la histamina ejerce sobre el tubo digestivo algunas influencias: estimula la contractilidad del estómago y del intestino y puede llegar a provocar espasmos, que sólo son contrarrestados por la atropina; pero la acción más interesante es la que tiene lugar sobre las glándulas (salivales, gástricas y páncreas). La histamina estimula la secreción de todas ellas. En el caso de la secreción gástrica, ésta se hace especialmente a base de HCl, de agua y otros constituyentes inorgánicos, pero sin afectar la secreción de enzimas.

La histamina ha sido aislada de extractos de mucosa pilórica, siendo lo más probablemente el único factor excitante activo en tales extractos. Según BROWN y SMITH, la cantidad de histamina contenida en un litro de jugo gástrico es aproximadamente de 0,7 mg.

La aplicación práctica de la histamina en Gastro-Enterología se refiere exclusivamente a su aprovechamiento como sustancia gastrosecretoria, es decir, como un agente diagnóstico, para distinguir entre la verdadera y la falsa aquilia. Se trata de una prueba realmente eficaz, pero no exenta de molestias secundarias, por lo cual no puede ser empleada de un modo continuado con fines terapéuticos. Estas acciones secundarias se refieren a la cianosis, a los trastornos vasculares y a la caída brusca de la presión arterial. Se emplea la solución al milésimo de fosfato ácido de histamina a la dosis media de 0,3 a 0,5 cc.

La F. Ch. III provee: **Histamina**, fosfato (fosfato ácido de histamina, fosfato ácido de imidazol etilamina beta, fosfato ácido de glioxaliletilamina, fosfato primario de histamina): polvo cristalino incoloro, inodoro, soluble en 5 partes de agua, más soluble en agua caliente. Su solución acuosa es ácida al tornasol.

Priscol. Ciba. Clorhidrato de 2-benzil-4,5-imidazolina. Cristales incoloros, fácilmente solubles en el agua. Ampolletas con 10 mg. Comprimidos con 25 mg., unguento al 10% y solución al 10%. Dosis, 1 a 4 inyecciones al

día por vía subcutánea e intramuscular; 2 a 4 comprimidos per os. Produce una intensa hiperemia de la piel y de las mucosas por dilatación de las arteriolas y de los precapilares, sin actuar sobre los capilares mismos, acompañada de hipotensión arterial. Se usa en la Clínica con el objeto de estimular la secreción gástrica en el sondaje gástrico y en el tratamiento de la hipo o aclorhidria funcional, de diversos trastornos vasculares (fenómeno de Raynaud, acrocianosis, espasmos vasculares y arteritis obliterante de las extremidades) y lesiones tróficas de la piel.

Cafeína. La acción gastrosecretora de la cafeína es escasa. Mientras que hay farmacólogos que le niegan totalmente una acción en este sentido, parece estar establecido que solamente estimula la secreción gástrica si el estómago se encuentra ocupado por alimentos. Se usa igualmente en forma rutinaria en la prueba del sondaje gástrico; pero creemos que en estas condiciones no ejerce efecto alguno.

Acetilcolina y otros colinésteres. La acetilcolina es, como ya se ha dicho, el transmisor químico de los impulsos nerviosos, no sólo de las terminaciones de las fibras postganglionares del parasimpático, sino también de los ganglios autónomos y posiblemente de los nervios motores en el músculo esquelético. Por esta condición, la acetilcolina y otros colinésteres ejercen una acción parasimpaticomimética y con ello provocan un aumento de las secreciones, especialmente del estómago, del intestino y del páncreas. Tanto la acetilcolina como la acetilbetameticolina, de acción algo más prolongada, han sido ensayadas en trastornos depresivos de las secreciones gástrica y pancreática; pero, aun cuando hay pruebas de su eficacia, estos tratamientos en la práctica no han sido aceptados, porque sus efectos se generalizan a otros órganos, produciéndose accidentes o modificaciones secundarias, que no tienen interés en el tratamiento de los cuadros en cuestión. Por lo demás, el empleo de otras sustancias de acción semejante, como la fisostigmina y la prostigmina, capaces de provocar un incremento de la secreción de la saliva, de la secreción mucosa del tractus intestinal y del jugo pancreático, tiene efectos aún más marcados sobre la motilidad y por ello su empleo queda restringido a trastornos tales como el ileo paralítico, timpanismo, etc.

Insulina. La insulina ejerce un efecto evidente sobre el estómago, que se traduce en un aumento de la motilidad del órgano y un aumento de la secreción de jugo gástrico. Sobre otros segmentos del tubo digestivo su influencia es nula o negativa; por ejemplo, disminuye la secreción del jugo pancreático. No se emplea, sin embargo, la insulina como agente terapéutico en las enfermedades del estómago. Su acción en la cura de engorde podría explicarse como una consecuencia de este mecanismo: aumento del apetito por estímulo de la secreción de jugo gástrico.

3.—Medicamentos neutralizantes e inhibidores de las secreciones

a) **ALCALINOS.**—Sustancias alcalinas de diferentes clases se han usado desde tiempos inmemoriales en el tratamiento de los trastornos secretorios con hiperacidez y en la úlcera gástrica. Las sales que han gozado de mayor popularidad son las sales de sodio, calcio, bismuto, magnesio y aún el aluminio. SIPPY aconsejó el empleo del carbonato de calcio, del óxido de magnesio, del subcarbonato de bismuto. Estas sustancias tienen un poder neutralizante excelente. La capacidad de neutralización puede establecerse in vivo, comparando las dosis necesarias de cada una de ellas para ejercer un efecto depresor sobre la hiperacidez. Así KIRSNER y PALMER encuentran que la capacidad de neutralización de los diferentes alcalinos anotados a continuación, es en orden decreciente:

Capacidad de neutralización teórica de varios antiácidos expresados en cc. de HCl al 0,5 %:

Trisilicato de magnesio	192
Carbonato de calcio	140
Fosfato de calcio	90
Bicarbonato de sodio	83
Hidróxido de aluminio coloidal	40 cc.

Para CLARK, la cantidad de antiácidos necesaria para neutralizar la misma cantidad de HCl sería la siguiente:

Oxido de magnesio	3
Carbonato de calcio	7
Bicarbonato de sodio	136

Resulta así que el óxido de magnesio tiene un poder antiácido 4 veces mayor que el bicarbonato de sodio, mientras que el subnitrito de bismuto tiene un efecto relativamente débil en este sentido.

Sin embargo, in vivo la eficacia de los antiácidos no puede ser evaluada exclusivamente por su poder de neutralización de una determinada solución de HCl. Intervienen en la práctica otros factores, unos dependientes del tiempo de vaciamiento del estómago, de la rapidez y duración del efecto neutralizante, de las perturbaciones que eventualmente pueden producirse en el proceso digestivo gástrico y otros de las influencias indirectas producidas por el vaciamiento de un quimo alcalino sobre la mucosa duodenal y, en consecuencia, sobre los jugos pancreáticos e intestinales. Aparte de esto, es del mayor interés considerar la posibilidad de aparición de una hiperacidez mayor que la inicial una vez agotado el efecto de los alcalinos, y todavía, lo que es más importante, la posibilidad de la absorción de estos medicamentos, que pueden llegar a determinar un estado de alcalosis. En este sentido y consideradas así las cosas, un buen antiácido será aquel que: 1) controle eficazmente la hiperacidez clorhídrica del estómago, sin rebajarla excesivamente hasta detener el proceso digestivo gástrico. 2) que no modifique apreciablemente el tiempo de vaciamiento del órgano. 3) que no provoque secundariamente una reacción hiperclorhídrica y 4) que su absorción ulterior en el tubo digestivo no llegue a originar un estado de alcalosis. Desde este punto de vista han sido evaluadas últimamente la totalidad de los medicamentos antiácidos hasta ahora usados y los nuevos preparados que hoy día se proponen con ventajas sobre los antiguos.

Bicarbonato de sodio. En 1915, SIPPY propuso un plan de tratamiento para la úlcera gástrica, basándose en el principio del control de la hiperclorhidria por el empleo de una dieta blanda y una mezcla de polvos antiácidos. Estos polvos de SIPPY contienen bicarbonato de sodio en combinación con óxido de magnesio y de subcarbonato de bismuto. Pronto SIPPY notó que en algunos pacientes se producían síntomas desfavorables, que solían ser precoces y presentarse alrededor del cuarto día, pero que generalmente no aparecían sino algunas semanas después de iniciado el tratamiento. Nerviosidad, irritabilidad, anorexia, disgusto por la leche, son los primeros síntomas. Cuando la alcalosis se agrava, aparecen cefaleas, náuseas, vómitos, estados vertiginosos, dolores musculares, sequedad de la piel y de la garganta, trastornos de la respiración, apatía, tetania, posturación y coma, generalmente en el orden indicado (ADAMS). Se comprueba al examen de estos enfermos un aumento de la reserva alcalina, de la urea y de la creatinina, un descenso de la cloremia y un aumento de la alcalinidad urinaria; con alguna frecuencia se comprueban en la orina albúmina, cilindros y una notable disminución del NaCl.

En la alcalosis producida por los polvos de SIPPY, la responsabilidad corresponde casi exclusivamente al bicarbonato de sodio, ya que se ha demostrado que es capaz de producirla por sí solo. Los citratos de sodio y de potasio poseen una acción análoga.

Otro inconveniente de este tipo de alcalinos consiste en la producción de una hiperclorhidria tardía, es decir, de una acidez gástrica mayor que la que existía inicialmente, en el momento de la administración del medicamento. Es que estas sustancias producen un estímulo secretorio: los polvos alcalinos elevan el pH de secreción del estómago; la alcalinización produce un aumento del flujo de HCl; este aumento requiere mayores cantidades de antiácidos para su neutralización. ADAMS piensa que si no sería éste el factor de hiperacidez de muchos casos de úlcera péptica no complicada. La mayor dificultad en el empleo de estos medicamentos consiste en ejercer una suficiente neutralización de HCl libre, sin llegar a producir una reacción alcalina en el estómago. Muchas modificaciones se han hecho al uso de los polvos de SIPPY con este objeto, pero los resultados son aleatorios y temporales. La acidez clorhídrica, por un lado, y la hiperclorhidria secundaria, por otro, colocan al médico en dificultades muchas veces insalvables. Los análisis de contenido gástrico pueden permitir la estimación de la dosis de antiácidos necesarios para la neutralización en un momento dado; pero la acidez gástrica varía de hora en hora, de minuto en minuto y también varía de acuerdo con la evolución de la enfermedad, y es así cómo, no siendo posible tampoco la determinación continua de este factor de acidez, en la práctica hay que proceder de un modo absolutamente ciego. Si la dosificación se disminuye, será raro que se produzca un estado de alcalinidad en el estómago; pero se corre el riesgo de no llegar a controlar en forma eficaz la acidez y, con ello, los dolores del enfermo. Si, por el contrario, la dosis se aumenta hasta asegurar que todo el ácido sea neutralizado, aun la hipersecreción secundaria, es seguro que el resultado será la producción de una alcalosis a breve plazo.

La F. Ch. III provee: **Bicarbonato de sodio** (carbonato monosódico). Debe contener por lo menos 98 % de bicarbonato sódico. Polvo blanco, cristalino, a veces aglomerado en masas duras, inodoro y de sabor salado y débilmente alcalino. Es soluble en 12 partes de agua e insoluble en alcohol. Dosis media: 1 g.

Sales de calcio. En 1923, GREENWALD propuso el reemplazo del bicarbonato de sodio por sales de calcio, con el objeto de controlar más eficazmente la acidez sin producir modificaciones del equilibrio ácido-básico general del organismo. La acción antiácida local de estas sustancias se confirmó pronto y también su superioridad con respecto a otros polvos alcalinos: la alcalinización en el estómago en general no sobrepasa de un pH 7 con el empleo de estas sales y la absorción de las mismas, aun cuando ella tiene lugar, se hace cuantitativamente en forma mucho menor que para el bicarbonato de sodio. En consecuencia, el peligro de una alcalosis resulta reducido. El inconveniente de las sales de calcio estriba en su efecto constipante, que, por lo demás, puede ser corregido por el empleo alternado con sales de magnesio. El uso indiscriminado de las sales de calcio como antiácidos puede determinar no sólo una constipación más o menos rebelde, sino llevar a la formación de coprolitos, cuya remoción manual llega a veces a ser necesaria.

Entre las sales de calcio que se han empleado figuran el carbonato de calcio y el fosfato de calcio. El mejor de ellos es el primero, calificado como el antiácido ideal por LOEVENHARD. Se trata de una sal insoluble en agua que no produce hipersecreción secundaria. Tiene la ventaja además de depositarse sobre las paredes del estómago, ejerciendo el papel de una película de protección en el caso de ulceraciones. Es, para terminar, uno de los más potentes antiácidos, al que sólo puede hacerse la objeción de precipitarse en el lumen intestinal y formar coprolitos.

La F. Ch. III provee: **Carbonato de calcio precipitado** (Creta precipitada). Debe contener por lo menos 98 % de carbonato de calcio. Polvo blanco, fino, microcristalino, inodoro e insípido. Es prácticamente insoluble en alcohol. Dosis media: 1 g.

Sales de magnesio. El carbonato, el citrato, el óxido y el peróxido de magnesio, tienen propiedades antiácidas bien evidentes y ejercen su papel de antiácidos gástricos con eficacia. La mayoría de las sales de magnesio no sólo no se absorben por el tubo gastro-intestinal, sino que más bien provocan un aumento del peristaltismo y su eliminación resulta así acelerada; si no se mezclan con otros antiácidos, no producen alcalosis. Esta es su ventaja. Pero, en cambio, la hiperclorhidria secundaria es una objeción seria y, según ADAMS, pocas sustancias sobrepasan al óxido de magnesio en este sentido. La limitación de su empleo está también condicionada por el factor diarrea que las sales de magnesio provocan.

La F. Ch. III provee: **Oxido de magnesio.** (Magnesia calcinada liviana). El producto desecado debe contener por lo menos 97 % de óxido de magnesio. Dosis media, antiácida: 0.25 g.; laxante: 3 g.

Carbonato de magnesio (Carbonato básico de magnesio, subcarbonato de magnesio, hidrocabonato de magnesio). Es una mezcla de carbonato e hidróxido de magnesio, que contiene de 39 a 44 % de MgO. Masa blanca, liviana, fácilmente triturable o polvo blanco liviano. Es poco soluble en agua, algo soluble en agua con ácido carbónico y cloruro de amonio. Dosis media, antiácida: 0.6 g.; laxante: 8 g.

Solución de citrato de magnesio compuesta:

Carbonato de magnesio	16 g.
Acido cítrico	25 g.
Jarabe simple	50 cc.
Alcohol aromático de limón	1 cc.
Agua destilada	200 cc.
Dosis media: 20 cc.	

Leche de magnesia. Suspensión acuosa al 7 % de hidróxido de magnesio (límites 6 a 8 %). Líquido blanco, más o menos viscoso, de reacción alcalina al papel de tornasol y a la solución de fenoltaleína. Por reposo puede separar cantidades variables de agua. Dosis media, antiácida: 4 cc.; laxante: 15 cc.

Sales de bismuto. Se han empleado solas o asociadas a los demás antiácidos para el control de la hiperclorhidria. Se trata también de sales que no se absorben en el intestino; pero como agentes de neutralización son francamente insuficientes. El subnitrate de bismuto carece de poder neutralizante y además puede ejercer una acción tóxica, cuando, en presencia de ciertas bacterias del intestino, se forma nitrito a partir del nitrato. El carbonato de bismuto, el subgalato de bismuto (Dermatol), no tienen prácticamente poder neutralizante. Se trata de sales que ejercen un efecto débilmente astringente y, sobre todo, sirven como tópicos locales, es decir, a la protección de la mucosa gástrica alterada y ulcerada. Como estas sales comunican un color negro a las deposiciones, dificultan el diagnóstico de las melenas. Son, como las sales de calcio, constipantes y pueden producir coprolitos.

La F. Ch. III provee: **Subcarbonato de bismuto** (carbonato de bismuto, carbonato básico de bismuto). Debe corresponder por lo menos a 90 % de Bi₂O₃. Se obtiene por precipitación de nitrato de bismuto disuelto, con solución de carbonato de sodio en exceso. Polvo blanco o blanco-amarillento pálido, inodoro, insípido, insoluble en agua y alcohol. Está formado por prismas microscópicos. Dosis media: 1 g.

Subgalato de bismuto (Dermatol). Debe corresponder a no menos de 52 % y a no más de 57 % de Bi₂O₃. Se obtiene por la precipitación de la solución de nitrato de bismuto con solución de ácido gálico. Polvo amorfo, de color amarillo azufrado y de composición química variable, inodoro e insípido e inalterable en el agua. Es insoluble en agua y en alcohol, soluble en frío en la solución de hidróxido de sodio, sin precipitación de óxido de bismuto, tomando la solución un tinte pardo. Dosis media: 1 g.

Subnitrate de bismuto (nitrato básico de bismuto). Debe corresponder por lo menos a 73 % de Bi₂O₃. Se obtiene precipitando la solución de nitrato de bismuto por el agua calentada a 70°. Polvo blanco de composición química algo variable, inodoro, insípido e inalterable al aire. Es casi insoluble en agua y en el alcohol, pero fácilmente soluble en los ácidos nítrico y clorhídrico. Dosis media: 1 g.

Antiácidos coloidales. Hidróxido de aluminio. El Al₂O₃ es un polvo blanco insoluble en agua, sin sabor particular, de reacción neutra o anfótera, que fué propuesto por primera vez con este objeto en Francia en 1922. Los polvos de hidróxido de aluminio no tienen un poder de neutralización tan marcado como la forma coloidal de los mismos. Se necesita 1 g. de polvo de hidróxido de aluminio para rebajar la acidez de 35 cc. de una solución n/10 de HCl a pH 4 durante dos horas. En cambio, el hidróxido de aluminio coloidal al 7%, que es un líquido gelatinoso, es capaz de ejercer el mismo efecto antiácido a razón de 1 cc. por 15 a 16 cc. de la solución n/10, manteniéndola a un pH 4 durante 4 horas. La dosis corriente es de 4 a 16 cc.

El mecanismo de acción del hidróxido de aluminio coloidal es múltiple. Desde luego, hay que señalar que ejerce un efecto de precipitación del mucus, lo que a su vez entraña una acción de protección de este elemento sobre la mucosa gástrica. Este efecto es el que confiere a ciertos productos de hidróxido de aluminio una acción saludable, a pesar de que carecen de poder tampón. En las formas coloidales, el efecto tampón es considerable. Las propiedades físico-químicas del coloide procuran una adsorción del HCl que se expresa por un inmediato descenso de la acidez del jugo gástrico y una reducción gradual posterior. El pH se mantiene, sin embargo, en límites ácidos, no excediendo en general de un pH 4. Esto significa una ventaja considerable, porque la digestión no se ve interrumpida y porque la acidez persistente, siendo débil, no causa molestias. Existe además una reacción química entre el hidróxido de aluminio y el HCl, con formación de cloruro de aluminio. Es posible también que el coloide ejerza una acción de adsorción sobre toxinas e histamina en el intestino (ADAMS).

Efectos secundarios con el hidróxido de aluminio no se observan. Desde luego hay que descartar terminantemente la producción de un trastorno en el equilibrio ácido-básico (alcalosis), porque es una sustancia que no se absorbe. Tampoco hay posibilidad de que se produzcan concreciones por el metal.

La revisión de este problema por parte del Council on Pharmacy and Chemistry establece la utilidad de las preparaciones acuosas de hidróxido de aluminio como antiácidos en administración oral y en administración continua gota a gota intragástrica en el tratamiento de la úlcera péptica y en el tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. Los informes indican que ambos métodos de administración del hidróxido de aluminio coloidal conducen a un pronto alivio del dolor en la mayoría de los casos de úlcera péptica, que es útil en el tratamiento de la hemorragia de tales lesiones y que controla de un modo adecuado la hiperacidez.

Rechaza este organismo la aserción de algunos fabricantes en el sentido de que el preparado tenga indicación en el tratamiento del pílroespasmo, de la hipermotilidad, de la gastritis y de ciertas condiciones postoperatorias del tractus gastro-intestinal, a menos que ellas estén asociadas a una úlcera péptica y a hiperacidez gástrica. Tampoco se acepta el empleo de la vía rectal u oral del hidróxido de aluminio solo o en combinación con el caolín en el tratamiento de las colitis, diverticulitis y otras alteraciones gastrointestinales, mientras no existan mejores informaciones. Queda establecido en el informe que es de toda evidencia que el preparado no estimula una elevación secundaria del HCl libre y que no ha producido alcalosis en los casos observados. El Council on Pharmacy and Chemistry ha votado la aceptación de las preparaciones líquidas de hidróxido de aluminio y ha aceptado el nombre no comercial de hidróxido de aluminio coloidal (Aluminium Hidroxid Gel).

Preparados comerciales:
 Creamalin. Alba Pharmaceutical Co. Hidróxido de aluminio coloidal al 5,5 %.
 Alucol. Wander. Hidrato de aluminio coloidal en tabletas (50 cg.).
 Hydrolum. Collier. Hidrato de aluminio coloidal. Comprimidos de 0,25 g.
 Hidronal. Bayer, que es hidróxido de aluminio activado. Absorbe el HCl bajo gelatinización, pero solamente en su parte excesiva; se expende en tabletas de 0,50 g.

Por último mencionamos los cuerpos que actúan como tópicos locales y protectores de las mucosas, sin que pueda asignárseles un papel antiácido, ejerciendo su acción únicamente de un modo mecánico Son: el talco y el caolín.

La F. Ch. III provee:
 Talco. Es un polisilicato magnésico natural y purificado que a veces contiene una pequeña proporción de silicato de aluminio. Polvo fino, blanco o blanco-grisáceo, untuoso al tacto, inodoro e insípido; es insoluble en agua, alcohol y en ácidos y álcalis diluidos y fríos. Está formado por laminillas microscópicas. Se emplea a la dosis de 50 a 200 g. diarios, en poción gomosa.

Areilla blanca (Bulus alba, caolín). Producto natural constituido esencialmente por silicato hidratado de aluminio, de composición variable y que se somete previamente a un lavado con HCl diluido y después con agua, alcohol, blanquecino o poco teñido, untuoso al tacto, que triturado con más o menos 1,5 veces su peso de agua, forma una masa plástica, de olor débil. Se emplea a la dosis de 30 a 50 g. diarios, en suspensión en agua.

b) INHIBIDORES DE LAS SECRECIONES.—**Atropina y derivados.**— Este alcaloide ejerce una acción depresora sobre la mayoría de las secreciones (salival, gástrica, pancreática, mucosa), lo que no se debe a una acción directa sobre las células secretorias, sino al bloqueo de los impulsos nerviosos. La secreción de jugo gástrico disminuye considerablemente o es completamente suprimida por la atropina, por paralización de las fibras secretorias del neumogástrico en el estómago. Las características del jugo gástrico que se obtiene bajo la acción de la atropina son: una reducción considerable del HCl, siéndolo menos en lo que se refiere a la pepsina y al agua. También la secreción de jugo pancreático se encuentra reducida por la acción de la atropina. La secreción inducida por la hormona específica, la secretina, continúa, lo que prueba que la atropina no actúa sobre las células del páncreas, sino solamente sobre el neumogástrico. Pero como la formación de secretina depende del pasaje de HCl al duodeno, estando éste disminuido por la acción de la atropina, la secreción pancreática se encuentra también disminuida de un modo indirecto.

Se emplea el sulfato de atropina por la vía oral o subcutánea, a dosis media de 0,5 mg. Pueden emplearse también polvos de hoja de belladona: dosis media de 0,06 g.; extracto de belladona, dosis media 1,5 cg.; tintura de belladona, dosis media 0,6 cc.; extracto fluido de belladona, dosis media 0,6 cc.

Entre las preparaciones artificiales citamos la **Homatropina**. Sus efectos son iguales a los de la atropina pero es menos tóxica. Las dosis son las mismas que para la atropina. Se emplea de preferencia en terapéutica ocular.

La F. Ch. III provee:
 Bromhidrato de Homatropina. Es el bromhidrato de un alcaloide sintético, el éster mandélico o fenilglicólico del tropanol. Cristales incoloros o polvo blanco-cristalino, inodoro, soluble en agua, alcohol, algo soluble en cloroformo, insoluble en éter. Su solubilidad en alcohol disminuye con la concentración de éste. D. M. S.: 1 mg.; D. M. D.: 3 mg.

Como agente inhibidor de las secreciones debe citarse también el aceite de olivas, que ya por experiencias de PAWLOW en perros demostró una potente acción inhibidora sobre la secreción gástrica con una dosis simple o repetida. La inhibición de la secreción gástrica se produce de un modo uniforme por un periodo de 24 horas de observación. Una

acción semejante se obtiene con la leche. El aceite de hígado de bacalao, en cambio, parece ejercer una acción estimulante sobre la secreción gástrica.

4.—Modificadores de la motilidad

a) INHIBIDORES DE LA MOTILIDAD. Aparte de su efecto anti-secretor, la **atropina** tiene una acción sobre la motilidad del estómago y del intestino, que en términos generales podría denominarse como sedante. Con dosis pequeñas de atropina, el peristaltismo normal no se modifica; pero a dosis mayores la atropina suprime las violentas contracciones peristálticas inducidas por el empleo de purgantes o de medicamentos como la pilocarpina y la muscarina. Este hecho sugiere que la atropina paraliza las terminaciones de algunos nervios extrínsecos del intestino, del mismo modo que paraliza las terminaciones del motor ocular común en el iris. Sin embargo, hay pruebas de que esta interpretación sea incorrecta, ya que el esplácnico y el vago continúan ejerciendo sus influencias habituales, después de la administración de atropina. Las pequeñas dosis de atropina parecen detener solamente ciertas formas anormalmente intensas del peristaltismo intestinal, sin interferir en el peristaltismo normal y sin interrumpir las vías del impulso nervioso del cerebro hacia el intestino. Esta acción de la atropina sobre las contracciones anormales es la única que se obtiene con las dosis terapéuticas (CUSHING).

Eumidrina. Metil-atropina. Ejerce efectos semejantes y se la emplea con alguna frecuencia en el píloro-espasmo en el niño. Las dosis son de 1 a 3 mg.

Morfina. El efecto de la morfina sobre el tubo digestivo puede caracterizarse de constipante. El opio y la morfina se emplean en terapéutica corrientemente para disminuir los movimientos intestinales. La acción de la morfina se produce independientemente del sistema nervioso. Las características farmacológicas de la acción morfínica son las siguientes: prolongación de la permanencia del alimento en el estómago, debida primordialmente a la contracción del píloro, que retiene así el contenido gástrico por un tiempo más o menos prolongado. Secundariamente puede observarse también una disminución en la frecuencia y amplitud de las ondas peristálticas, pudiendo aún llegar a desaparecer por horas. En el intestino se produce un retardo en la progresión del contenido intestinal, debido, lo mismo que en el estómago, a la contracción de los esfínteres (válvula ileocecal) y postergación de los efectos excitantes sobre el reflejo de la defecación. Pero, a diferencia de lo que sucede en el estómago, se comprueba en el intestino un aumento del tonus y aún de las ondas peristálticas. En realidad, la acción constipante global de la morfina en el intestino se debe primordialmente a las barreras creadas en el trayecto (cierre del píloro y de la válvula ileo-cecal), y con ello a la oportunidad que tienen los alimentos para sufrir una digestión más intensa y una absorción de agua más completa. Estos efectos de la morfina no son sufridos por la atropina.

La **cedena** y la **heroína** tienen acciones similares, pero se necesitan dosis mayores para obtener efecto equivalente. La **papaverina** actúa en igual forma que la morfina en el estómago, disminuyendo el tonus de la pared y suprimiendo las ondas peristálticas. En el intestino, la acción de la papaverina es sumamente débil.

Con gran frecuencia, las dosis terapéuticas de morfina producen vómitos. Se explica tal efecto secundario por excitación del centro del vómito, a lo cual vienen a sumarse la eliminación del medicamento por el estómago y un efecto estimulante sobre la secreción gástrica. Esta secre-

ción se acumula por el cierre pilórico que determina el medicamento y, no encontrando otra vía de eliminación, provoca movimientos antiperistálticos y desencadena el reflejo del vómito. Este efecto de la morfina es suprimido por la atropina.

El *Dicodid* y el *Eucodal* producen pequeño retardo en la motilidad del tubo digestivo. El *Dilaudid* parece tener un efecto similar al de la morfina, pero el retardo provocado por este medicamento es mucho más discreto que el de aquella.

El empleo de estos preparados se hace generalmente con dos fines: uno es la supresión del dolor y el otro es el caso de la hemorragia, en aquellos puntos en que no es posible la hemostasia directa. De un modo indirecto, el medicamento, suprimiendo la motilidad del órgano que sangra, favorece la hemostasia. Secundariamente y con un fin puramente sintomático, estos medicamentos suelen ser empleados en los casos de aceleración del tránsito intestinal.

Acido tánico y derivados. La acción de estas sustancias se debe a la precipitación de albúminas y otras proteínas que entran en contacto con ellas. Este efecto lleva aparejadas algunas acciones secundarias. Al ejercer esta precipitación del mucus y de otras albúminas en la superficie de la mucosa, se produce una especie de membrana de protección contra agentes químicos, bacterianos y mecánicos; la mucosa cambia de aspecto, aumenta su turgencia y su consistencia y se hace menos flexible y menos excitable a los estímulos peristálticos. Los movimientos del tractus intestinal sufren, en consecuencia, un retardo; el avance del contenido intestinal se hace más lento que normalmente.

Las drogas que contienen tanino son medicamentos muy antiguos. El tanino mismo es inapropiado para estos fines, porque, al obrar sobre las sustancias albuminoideas en el estómago, precipita y arrastra también a los fermentos, dificultando el proceso digestivo. Se prefieren, en consecuencia, los medicamentos que, no actuando en la mucosa bucal ni gástrica, dejen en libertad el ácido tánico en un medio de reacción alcalina, es decir en el intestino, y estos preparados son (de la F. Ch. III):

Acido tánico (tanino al éter). Se obtiene generalmente de las agallas de varias especies de *Quercus* por agotamiento con disolventes etéreo-alcohólicos. Escamas relucientes, masas esponjosas o polvo amorfo de color blanco-amarillento o pardo-claro, de olor débil y sabor fuertemente astringente. Es soluble en una parte de agua, en dos de alcohol y en una de glicirina, muy soluble en acetona, insoluble en éter, cloroformo, benceno, éter de petróleo, grasas y aceites. Dosis media, como antídoto: 1 g.

Tanato de albúmina (Tanalbina). Se obtiene precipitando mediante el tanino, una solución de albúmina y secando, primero a una temperatura de 30° y después a 100° a 110°. Polvo amorfo, de color amarillo o pardusco, inodoro e insípido, poco soluble en agua, insoluble en alcohol, éter, cloroformo y ácidos diluidos. Dosis media: 0.2 a 1 g. 2 a 4 veces al día.

Acetil-tanino (Acido acetil-tánico, tanígeno). Producto obtenido por la acción del anhídrido acético sobre el tanino. Polvo amorfo, de color blanco-grisáceo o amarillento, de olor muy débil a ácido acético. Es difícilmente soluble en agua, éter y cloroformo, poco soluble en alcohol, soluble en ácido acético, acetona y en soluciones de borato y fosfato de sodio. En los álcalis, se disuelve y se desdobra en ácido acético y tanino, adquiriendo una coloración oscura. Dosis media: 0.5 a 1 g., 2 a 4 veces al día.

Ratania. Raíz desecada de la *Krameria triandra* Ruiz y Pavón (Fam. Leguminosas). Se usa, por su contenido en tanino, en las siguientes formas farmacéuticas:

Polvo de ratania, dosis media: 1 a 10 g.
Extracto de ratania: polvo de color rojo-pardo, inodoro, de sabor astringente, soluble en agua al 1/9; dosis media: 2 g.

Glicerito de tanino (de la F. E. U. XI):

Acido tánico	20 g.
Citrato de sodio	1 g.
Glicerina	79 cc.

Y los productos comerciales:
Tanoformo (dimetilentanino): polvo de color gris, insoluble en agua. Dosis media: 0.5 a 1 g., 2 a 4 veces al día.

Eldoformo. Bayer. Combinación de tanino con levaduras. Tabletas de 0.5 g. Dosis: 1 a 2 tabletas, 2 a 4 veces, al día.
Eldosanil. Sanitas. Asociación de ácido tánico puro con albúmina extraída de la levadura, en proporción de 0.2 g. de ácido tánico por 0.15 g. de levadura. Tabletas de 0.5 g. Dosis: 2 a 4 tabletas para el adulto, 1 a 2 tabletas para el niño, al día.
Enteroformo. Petrizio. Comprimidos de: tanino 0.12 g., levadura de cerveza 0.33 g. y zumo de orozuz 0.12 g. Dosis: 1 a 2 comprimidos, 2 a 3 veces al día.
Pancreón (pág. 330).

Sales de Aluminio. Algunas sales de aluminio y especialmente el sulfato de aluminio y potasio o alumbre, tienen propiedades astringentes, ejerciendo un efecto de precipitación sobre las proteínas, enteramente análogas a las del tanino. Su uso se reduce al aprovechamiento de sus acciones antidiarreicas y débilmente antisépticas. Se usa a la dosis de 1 a 5 g. diarios.

Las preparaciones de aluminio de este tipo no son oficinales y entre las comerciales citamos:

- Alunozal.** Silicato de aluminio básico. Tabletas de 0.5 g.
- Alumnol.** Naftolsulfonato de aluminio.
- Tannal.** Tanato de aluminio.
- Alcalsol.** Salicilato de potasio y aluminio.

Adrenalina. El sistema simpático es el aparato inhibidor de la motilidad del tubo digestivo. El empleo de esta hormona es una idea lógica cuando se desea disminuir la motilidad, y es así como VON NOORDEN lo propuso en el tratamiento de la diarrea de la enfermedad de BASEDOW, obteniendo buenos resultados con la administración de enemas con 30 gotas de la solución oficial en 300 cc. de agua. La adrenalina retarda el tránsito de la papilla de bario a lo largo del intestino y suprime los dolores espasmódicos. Como agente antidiarreico, la adrenalina da los mejores resultados en administración rectal (enemas de medio litro de agua con 1 mg. de adrenalina). En las enfermedades alérgicas del intestino constituye un medicamento de la mayor utilidad. Cuando se quiere limitar la acción del medicamento a la porción terminal del intestino, la concentración del enema puede aumentarse hasta 1 mg. por 200 cc. y aún 100 cc. de agua. Esta dosis no ejerce efecto secundario alguno. En realidad, la adrenalina obra así sólo localmente y no produce, en consecuencia, hipertensión. En todo caso, la contraprueba, ya hecha por STRASBURGER, de inyectar adrenalina en el caso de diarreas, ha fracasado.

Benzedrina (pág. 239). Los efectos de la benzedrina en la motilidad del tubo digestivo y en particular en la modificación que opera en el vaciamiento gástrico, han sido estudiados por BEYER y MEEK, VAN LIERE y SLEETH, ROSENBERG y colaboradores. La benzedrina constantemente aumenta la amplitud de las contracciones y disminuye el tonus y la actividad rítmica del intestino aislado del perro. Sobre la porción pilórica, la benzedrina aumenta el tonus e inhibe las contracciones rítmicas del esfínter. El estudio radiológico del vaciamiento gástrico de individuos sanos sometidos a la acción de la benzedrina ha demostrado a MYERSON y RITVO que el estómago se vacía más rápidamente bajo la influencia de la benzedrina porque la actividad peristáltica del estómago está sólo débilmente disminuida y, en cambio, el píloro se relaja. Estudios posteriores han demostrado que el vaciamiento del estómago sufre variaciones bastante constantes bajo la acción de la droga. Al comienzo, el vaciamiento gástrico se acelera debido lo más seguramente a un aumento de la presión intragástrica, que consigue así forzar el esfínter pilórico, cuyo tono también parece estar más bien ligeramente aumentado que disminuido. El vaciamiento total del estómago, en cambio, está retardado, lo que se explica por una

inhibición secundaria del tono del estómago y posiblemente por un aumento tardío del tono pilórico. Es, pues, dudoso que el medicamento tenga una verdadera utilidad en el control del piloroespasmo. Los resultados que se conocen sugieren más bien una acción preferente sobre el tono del órgano total que una disminución o inhibición del tono pilórico. La disminución del tiempo inicial de vaciamiento del estómago es, pues, la consecuencia de este fenómeno.

Las dosis de benzedrina empleadas en estas experiencias han sido de 3 dosis de 10 mg. por vía oral, 50 minutos antes de la administración de la papilla opaca.

Con respecto a la acción de la hiposifina, véase pág. 238.

Sales de calcio. Las diversas sales de calcio ejercen un notorio efecto calmante sobre los trastornos que se acompañan de una hiperomotilidad y contracciones patológicas del tubo intestinal (espasmos). Los mejores efectos se alcanzan cuando la administración de ellas se hace en forma de sales solubles por la vía parenteral, y el mecanismo de acción reside en sus bien conocidos efectos sobre el sistema nervioso autónomo.

Trasentina. Clorhidrato del éster dietilaminoetilico del ácido difenilacético. Sobre el intestino aislado de conejo, excitado por la acetilcolina, la Trasentina ejerce un efecto antagónico. Igualmente la Trasentina disminuye el tonus normal y los movimientos del intestino aislado del conejo y relaja el espasmo causado por el cloruro de bario y el salicilato de fisostigmina. La Trasentina tiene, a dosis terapéuticas, un poder espasmolítico 100 veces mayor que el de la atropina y aproximadamente igual al de la papaverina; pero, a diferencia de esta última, se dice que la Trasentina ejerce una acción antiespasmódica reversible. El índice terapéutico del medicamento es bastante bueno.

En la Clínica, la Trasentina tiene indicaciones iguales a las de la atropina, pero no produce las molestias secundarias de esta última (ausencia de taquicardia, de miíriasis, de trastornos visuales, de sequedad de la garganta y de las molestias de la deglución). El mecanismo de acción de la Trasentina es, a la vez que neurógeno como la atropina, muscular como la papaverina.

La Trasentina 6 H, que corresponde al éster dietilaminoetilico del ácido fenilciclohexenilacético, tiene un efecto más poderoso que la Trasentina; es unas 5 a 10 veces más eficaz en su poder inhibitor del estómago y de los movimientos del intestino delgado; carece, como la Trasentina, de efectos sobre las glándulas salivales. La acción del medicamento es rápida, su tolerancia es buena y las indicaciones son los estados espasmódicos del intestino, de las vías biliares y de las vías urinarias.

Trasentina. Ciba. Grageas de 0,075 g.; ampollitas de 1,7 cc., en que 1,5 cc. corresponden a 75 mg. Dosis: por vía oral, 2 a 6 grageas por día; por vía parenteral, 1 a 2 ampollitas en inyección subcutánea o intramuscular (Forma parte de la Espasmo-Cibalgina, Ciba).

Octinum. Metiloctenilamina. Es, como el preparado anterior, un medicamento depresor del tonus intestinal, tanto en las experiencias en intestino normal, como en aquellas en que el tono ha sido elevado por estímulo vagal. Los movimientos pendulares disminuyen en amplitud en forma muy marcada y también en frecuencia. Difiere en su efecto de la acción de la atropina porque ésta no sólo relaja el tonus exagerado, sino que vuelve a la normalidad los movimientos pendulares. En cambio, la metiloctenilamina, cuando los movimientos pendulares han sido supri-

midos por espasmo, no es capaz de restaurarlos en forma completa. La disminución del tono llega a veces a ser tan profunda que es difícil vencerla posteriormente con pilocarpina.

La acción secundaria de la metiloctenilamina en el animal de experiencia consiste en un descenso de la presión arterial seguido de un ascenso lento, hasta llegar a la presión inicial y aun sobrepasándola. Ambos efectos son proporcionales a la dosis usada, predominando la acción hipotensora con las altas dosis, pero siendo más prolongada la hipertensión secundaria. En el hombre hemos encontrado que en el 90% de los casos se produce una hipertensión, con un término medio de 3,4 cm. de mercurio, que alcanza su máximo a los 18 minutos en la inyección subcutánea y a los 7 minutos en la inyección intravenosa. La duración media de la hipertensión fué de 2 horas 45 minutos. En el 50% de los casos siguió una hipotensión que duró de 20 minutos a 2½ horas. Las oscilaciones de la presión duraron 3 horas en término medio.

La metiloctenilamina es un espléndido espasmolítico, con las mismas indicaciones que la Trasentina; tiene efecto secundario sobre la presión arterial, lo cual limita su empleo en los casos de hipertensión, ya que estos enfermos suelen reaccionar con hipertensiones considerables.

Octinum. Knoll. Bitartrato de metiloctenilamina. Grageas con 0,15 g.; solución al 10%; ampollitas de 1,1 cc. con 0,1 g.; se prescriben 20 gotas 2 a 3 veces al día, 10 cg. por la vía subcutánea o intravenosa. La tolerancia es buena.

Eupaco. Merck. Mezcla de Eupaverina (clorhidrato de 1-(3,4)-metildioxibencil-3-*metil*-6,7-metilendioxiisoquinolina), metilbromuro de atropina, dimetilaminofenazona y Luminal. Tabletas, supositorios y ampollitas. Espasmolítico, en que se asocia la acción de la atropina (parálisis de las fibras colinérgicas) a la de la papaverina (ejercida por la Eupaverina). Carece casi totalmente de acciones secundarias. Dosis: una tableta, un supositorio o una ampolleta (por vía intramuscular).

b) **VOMITIVOS. EMETICOS.**—El vómito es un reflejo, cuyo centro se encuentra en el bulbo raquídeo, cerca del centro respiratorio. Debido a esta vecindad, los excitantes del centro del vómito favorecen la respiración profunda y vice-versa. Por el contrario, las respiraciones profundas y espaciadas lo detienen. Los eméticos favorecen la expulsión de las secreciones bronquiales a dosis pequeñas. Este es el empleo más corriente de estos medicamentos. El vomitivo puede tener una acción central, directa sobre el centro del vómito, ser mixto, actuando a la vez por un mecanismo central y en parte periférico, y por fin ser indirecto o periférico, actuando únicamente por la vía refleja.

Como vomitivo de acción central citaremos la apomorfina.

La F. Ch. III provee: Clorhidrato de apomorfina. Cristales prismáticos, blancos o blanco-grisáceos, inodoros, alterables a la acción del aire y de la luz, la que les da color verde. Es soluble en 50 partes de agua y en 45 de alcohol, muy poco soluble en éter y en cloroformo.

Se usa por la vía subcutánea a la dosis de 5 a 10 mg.; provoca náuseas, con aceleración del pulso y de la respiración y al cabo de 3 a 5 minutos comienzan los vómitos y al mismo tiempo el pulso y la respiración vuelven a las cifras normales. La tendencia al colapso es muy frecuente en los niños y adolescentes.

Vomitivos mixtos. Ipeca. Su acción farmacológica y dosis están indicadas en la pág. 294.

Vomitivos de acción exclusivamente periférica. Tártaro emético, tartrato doble de potasio y antimonio. Esta sustancia produce el vómito úni-

camente si se administra por la vía oral, porque irrita la mucosa gástrica; no lo produce ni inyectada por la vía parenteral, ni siquiera aplicada directamente al centro del vómito. Como emético se administran de 5 a 10 cg. en 100 cc. de agua, por cucharadas cada 5 minutos.

En realidad, las indicaciones de los vomitivos corresponden exclusivamente a algunas formas de intoxicaciones y a la taquicardia paroxística.

c) **BILIS.**—Entre los excitantes fisiológicos del peristaltismo intestinal merece figurar la bilis. La constipación que acompaña tan frecuentemente a la ausencia de bilis en el intestino es una prueba. Según STA. DELMAN, los ácidos biliares irritan las membranas mucosas del intestino grueso y de este modo producen el efecto purgante. Algunos de los purgantes drásticos no ejercen su acción en ausencia de bilis, probablemente debido a que no se disuelven. Pero hay que hacer notar que la bilis, si bien es un elemento fisiológico de la actividad motora del intestino, desde el punto de vista terapéutico su valor es muy escaso. Si se administra bilis a un individuo, ésta es absorbida casi totalmente en el intestino delgado y su efecto se reduciría a estimular la secreción de bilis por el hígado (efecto colerético). Así todavía indirectamente se enriquece el contenido en bilis del intestino y se propende al restablecimiento de la función motora. Con fines purgantes ha sido ensayada también en forma de enemas de bilis, pero se ha visto en la práctica que no tienen ventajas sobre los enemas jabonosos y otras soluciones. Como el mayor interés de la bilis y de sus productos derivados está en el tratamiento de las afecciones hepáticas y biliares, véase más adelante.

d) **PURGANTES.**—Se designan con el nombre de purgantes aquellas drogas que sirven en Medicina para evacuar el contenido intestinal. En realidad, son muchas las sustancias capaces de producir este efecto; pero no todas ellas se emplean en la práctica porque tienen acciones secundarias, irritantes o tóxicas. Para hacer la clasificación de las sustancias purgantes resumimos los datos farmacológicos de MAYER y GOTLIEB y DE CUSHNY.

En realidad, para facilitar la expulsión de las heces, los medicamentos pueden actuar por dos mecanismos:

- 1.—Por excitación del aparato neuro-muscular del intestino;
- 2.—Por el aumento de la proporción de agua y del volumen de las heces.

Los diferentes purgantes parecen actuar en diferentes segmentos del intestino. Así, por ejemplo, el sen, y con toda probabilidad otros purgantes del grupo antracénico, parece no tener efecto sobre el estómago y el intestino delgado, pero actúa en el intestino grueso. Al ser administrado aparecen rápidos movimientos del colon, que provocan una evacuación casi inmediata. El aceite de ricino, en cambio, acelera el peristaltismo del intestino delgado y aun cuando el excremento atraviesa bastante rápidamente todo el intestino, en realidad el colon es menos irritado. La coluquintida acelera la motilidad de ambos segmentos, intestino grueso y delgado. La mayoría de estas sustancias ejercen su efecto directamente sobre el intestino, es decir, administrados por la vía oral; pero algunos también lo hacen por la vía subcutánea; pueden citarse así el podofilino, áloes, sen, cáscara sagrada, coluquintida. Todavía más, el aceite de croton, colocado sobre la piel, puede ejercer un efecto purgante; la explicación de este hecho debe residir en la posibilidad de absorción y eliminación de esta sustancia por el intestino, ejerciendo entonces su efecto purgante del modo ordinario.

El período de latencia para la acción de los purgantes es variable. Varía naturalmente según la dosis que se administra; pero hay una característica propia a cada grupo de purgantes. Ordinariamente los efectos se observan unas 5 a 10 horas después de la administración, pero usando purgantes más energicos, tales como la jalapa, pueden tenerse efectos ya a las 2 horas. El áloes, la cáscara sagrada, el podofilino, se caracterizan por la prolongación del período de latencia; no producen la evacuación antes de 10 a 12 horas y algunos de ellos demoran todavía más.

Aceite de ricino.—El aceite de ricino se parece al aceite de olivas en muchos aspectos. La diferencia estriba en que su saponificación forma ácido ricinoleico, en lugar de oleico. Los ricinolatos que se forman por la saponificación de este aceite por el jugo pancreático son irritantes y son los responsables del efecto purgante. El aceite castor se absorbe en el intestino delgado y es por esto que su efecto farmacológico se ejerce solamente en este segmento del intestino, pues no alcanza a llegar al colon. Provoca la evacuación intestinal en un plazo de 6 a 10 horas. Debido a su mal gusto conviene darlo mezclado con jugo de naranjas o en cápsulas gelatinosas.

La F. Ch. III provee: **Aceite de ricino** (Aceite Palmacristi, Aceite de Higuierilla, Aceite Castor). Aceite obtenido por presión en frío, seguido de una purificación conveniente, de las semillas mondadas del Ricinus comunis L. Líquido espeso, viscoso, de color amarillo o casi incoloro, límpido, de olor débil y de sabor particular, desagradable. Enfriado a 0° se enturbia. Es soluble en su volumen de alcohol de 95°. Dosis media: 15 cc.

Parafina líquida.—Se usa muy frecuentemente como laxante. La acción farmacológica de este cuerpo es la de lubricar la pared intestinal y aumentar de volumen las heces. Este aceite no se absorbe ni se digiere. En ocasiones se ha señalado que puede perturbar la absorción de los alimentos y aún de vitaminas.

La F. Ch. III provee: **Vaselina líquida** (Parafina líquida, Aceite de vaselina). Mezcla de hidrocarburos líquidos, obtenida por purificación y blanqueo de los residuos de la destilación del petróleo. Líquido oleoso, incoloro, transparente, inodoro e insípido, sin fluorescencia. Es insoluble en agua y alcohol, soluble en éter, cloroformo y en todas las esencias y los aceites, con excepción del de ricino. Dosis media: 15 cc.

Azufre.—Es un cuerpo inerte, que aparece en las deposiciones en su mayor parte sin alterarse; pero en pequeña proporción da lugar a la formación de anhídrido sulfuroso en el intestino y éste ejerce una acción ligeramente irritante, que estimula los movimientos peristálticos. El azufre es demasiado débil para producir efectos purgantes por sí solo, pero da buenos resultados en el estreñimiento crónico, como parte de fórmulas diversas. Se da a la dosis de 4 g.

La F. Ch. III provee: **Azufre lavado** (Azufre purificado). Prepárese la mezcla siguiente:

Azufre sublimado y tamizado	100 partes
Agua	100 "
Amoníaco	10 "

Caracteres físicos como los del azufre sublimado. Dosis media: 4 g.

Azufre precipitado (Magisterio de azufre, leche de azufre). Producto obtenido precipitando una solución de polisulfuro de calcio o de sodio por el HCl. Polvo fino, amarillento, inodoro e insípido que, por calentamiento al aire, arde con llama azul poco brillante, con formación de anhídrido sulfuroso. Es insoluble en agua, alcohol y éter, soluble en 5 partes de sulfuro de carbono, dando, a lo más, una ligera opalescencia. Funde aproximadamente a 115° dando un líquido amarillento que se oscurece por mayor calentamiento. Dosis media: 4 g.

Azufre sublimado (Flor de azufre). Producto obtenido por enfriamiento brusco de los vapores de azufre, en recipientes cerrados. Polvo fino, amarillo, soluble como el azufre precipitado. Dosis media: 4 g.

Glicerina.—Depositando glicerina en el recto, atrae líquidos desde las membranas mucosas, provoca una ligera irritación acompañada de movimientos peristálticos que favorecen la evacuación. Se la emplea en forma de enemas a la dosis de media a una cucharadita y en los llamados supositorios de glicerina. Administrada la glicerina por vía oral, suele producir efectos purgantes; pero no es un procedimiento recomendable, porque, desde luego, es posible el envenenamiento con glicerina; aunque éste no haya sido registrado en el hombre, en los animales es bien evidente. Se señalan también glomérulo-nefritis producidas por la glicerina.

La F. Ch. III provee: **Glicerina** (Propanotriol). Contiene 94 a 95 % de glicerina anhidra. Líquido incoloro, límpido, viscoso, higroscópico, de sabor dulce y de olor característico, muy débil. Es soluble, en cualquier proporción, en agua y alcohol, insoluble en éter y cloroformo.

Supositorios de glicerina (F. E. U. XI):

Glicerina	92 g.
Estearato de sodio	8 g.
Agua destilada	5 cc.
Para 30 supositorios.	

Grupo del antraceno y de la fenoltaleína.—Son medicamentos que estimulan la motilidad del intestino grueso. Los purgantes del grupo del antraceno no ejercen su efecto mientras no llegan al colon, posiblemente porque no encuentran en el intestino delgado los elementos necesarios para su solución. El intervalo que transcurre entre la administración de estas sustancias y el efecto purgante, es relativamente largo, como consecuencia del hecho anotado, y oscila entre 8 y 12 horas. Por esto es que generalmente se dan en la noche, para que ejerzan sus efectos en las primeras horas de la mañana. Son los purgantes de este grupo los que más se emplean en el tratamiento del estreñimiento crónico. Tienen también de característico que la dosis debe determinarse por tanteo. En general, las primeras dosis serán pequeñas y, de acuerdo con la tolerancia del enfermo, se elevan después progresivamente, hasta obtener los resultados deseados. Es también por esto que estos medicamentos deben ser desechados cuando se trata de combatir un estreñimiento accidental. Se prescriben generalmente en forma de píldoras. Los preparados líquidos y polvos tienen un gusto amargo, que hace difícil su aceptación por parte del enfermo.

Los principales representantes que provee la F. Ch. III son los siguientes (de los cuales pueden prepararse también los extractos):

Frángula. Corteza desecada del tronco y ramas del *Rhamnus frángula* L. (Fam. *Rhamnaceas*). Debe usarse sólo la droga que tiene más de un año de recolectada y que ha sido calentada a 100°. Dosis media: 2 g.
Sen. Folíolos o folículos de la *Casia angustifolia* (sen de la India) o de la *Casia acutifolia* (Sen de Alejandría) (Fam. *Leguminosas*). Dosis media: 2 g. Contiene ácido crisofánico.

Ruibarbo. Rizoma mondado y desecado del *Rheum officinale* y del *Rheum palmatum*. Contiene cantidades considerables de ácido tánico, que actúa como astringente. oponiéndose a la acción purgante. Dosis media: 1 g.

Aloe (Acíbar). Jugo concentrado obtenido por incisiones o cortes de las hojas de varias especies del Género *Aloe*. Dosis media: 0.25 g.

Alaína. Principio activo, obtenido del zumo de diversas especies del Género *Aloe* (Fam. *Liliáceas*). Polvo amarillo-grisáceo, inodoro, de sabor fuertemente amargo. Es soluble en alrededor de 100 partes de agua, en alcohol y acetona e insoluble en éter y cloroformo. D. M. S.: 0.1 g.; D. M. D.: 0.5 g.

Orozuz (Regalíz). Rizoma y raíz mondadas de la *Glycyrrhiza glabra* L. (Leguminosas). Dosis media: 2 g.

Cáscara sagrada (F. E. U. XI). Es la corteza desecada de *Rhamnus purshiana*. Dosis media: 1 g.

Peristalina. Ciba. Complejo hidrosoluble de glucósidos de cáscara sagrada. Ampolletas de 1.5 cc. y tabletas con 0.1 g.

Dosis: 1 a 2 ampolletas por la vía subcutánea, 2 a 4 comprimidos (estreñimiento crónico).

Fenoltaleína.—Es una sustancia sintética usada frecuentemente como laxante. No es irritante para las membranas mucosas. Se disuelve en el intestino por la acción de la bilis y de los álcalis y ejerce así su efecto purgante. La mayor parte de la fenoltaleína administrada por vía oral no se absorbe y aparece en los excrementos. Una pequeña parte se absorbe y se elimina por la orina, que si es alcalina, toma un color rosado brillante. Inyectada en los animales ejerce un efecto purgante suave.

Prácticamente no es tóxica, pero en cambio da lugar a fenómenos de idiosincrasia, que se expresan como una dermatitis. Es una erupción policromática macular. Las placas, de tamaño variable, desde el de una cabeza de alfiler hasta algunos centímetros de diámetro, varían desde el color rosado hasta el púrpura obscuro. Las manifestaciones cutáneas se prolongan en general por varios meses y aun por años, pudiendo dar lugar a una pigmentación indeleble.

La fenoltaleína es en general muy aprovechada por los clínicos. Si se la emplea a dosis pequeñas tiene pocos peligros y produce una evacuación intestinal con varias horas de retardo. Tomada en las últimas horas del día, ejerce su efecto en la mañana siguiente. Figura la fenoltaleína en un sinnúmero de píldoras laxantes que se encuentran en el comercio.

Fenoltaleína (Dihidroxiptalofenona, Ftaleína del fenol, de la F. Ch. III): Polvo blanco o blanco amarillento, inodoro, muy poco soluble en agua, soluble en 12 partes de alcohol. D. M. S.: 0.10 g.; D. M. D.: 0.30 g.

Istieina. Bayer. 1,8-dioxiantraquinona. Tabletas de 15 cg. y bombones de 30 cg. Ejerce el mismo efecto que la fenoltaleína y se administra a la dosis de 30 a 50 cg.

Grupo de la jalapa.— Comprende un cierto número de glucósidos resinosos de estructura química compleja. Son las sustancias purgantes más poderosas que se conocen y por esto se las designa con el título de purgantes drásticos. En pequeña cantidad, producen una evacuación más rápida que las sustancias anteriores y a dosis mayores producen deposiciones acuosas, con dolor y tenesmo. Aceleran el tránsito intestinal por excitación tanto del intestino delgado como del grueso.

La F. Ch. III provee: **Jalapa.** Raíz del *Exigonium purga Benth* (Fam. *Convolvuláceas*) que debe contener por lo menos 10 % de resinas. Dosis media: 0.5 a 1 g.

Resina de escamonea. Gomo-resina extraída de la raíz del *Convolvulus scamonia* L. Pedazos o masas irregulares, de color gris oscuro, de fractura negra y brillante, siendo el polvo de color blanco-amarillento o gris-verdoso. Es de olor característico y agradable y de sabor acre y amargo. Es soluble en el alcohol y casi totalmente soluble en el éter, fenómeno que la distingue de la resina de jalapa. D. M. S.: 0.2 g.; D. M. D.: 0.5 g.

Turbit. Raíces y rizoma del *Ipomea turpethum*. Dosis media: 0.5 g.

Podofilino (Resina de Podofilino). Resina obtenida del rizoma de *Podophyllum peltatum* L. Polvo amorfo de color amarillo-verdoso a pardo-claro, que se oscurece por la acción de la luz y del calor, de olor característico y de sabor amargo. D. M. S.: 0.05 g.; D. M. D.: 0.2 g.

Tintura de Jalapa compuesta (Aguardiente alemán):

Polvo de raíz de jalapa (tamiz N° 2)	80 g.
" " turbit (tamiz N° 2)	10 g.
" " resina de escamonea (tamiz N° 2)	20 g.
Alcohol diluido	1000 cc.

Líquido de color amarillo-rojizo y de sabor acre. Precipita abundantemente por adición de su volumen de agua. Dosis media: 20 cc.

Coloquintida (no oficial). Pulpa del fruto de *Citrillus colocynthis*. Dosis media: 2 g.

Calomel.—Es una sustancia purgante que actúa sobre el intestino delgado y sobre el colon.

Mercurio protocloruro (Cloruro mercurioso, calomel al vapor, calomelano, mercurio dulce, de la F. Ch. III). Se obtiene por condensación brusca de vapores de ca-

lomel en una corriente de vapor de agua o de aire, o por vía húmeda. Polvo blanco, pesado, que se vuelve amarillento por trituración o compresión. Es insoluble en agua, alcohol y éter. D. M. S.: 0.5 g.

Purgantes salinos.—La propiedad más interesante de los purgantes salinos consiste en atraer líquidos al lumen intestinal en vista de su poder osmótico y en la retención de estos mismos líquidos de un modo duradero hasta la expulsión del excremento. Cuando se trata de soluciones hipertónicas, se produce al mismo tiempo un aumento de la secreción de las glándulas intestinales. A medida que estas soluciones hacen el recorrido a través del intestino, se va rebajando su concentración osmótica, hasta hacerse isotónica. La concentración isotónica es para el sulfato de magnesio anhídrido de 2%, para el sulfato de sodio anhídrido de 1.4%. Mientras no se llega a estas concentraciones, el agua continúa pasando al intestino, diluyendo el contenido intestinal. La absorción no comienza sino cuando alcanza la isotonía. Aumenta así el contenido intestinal, se resblandecen las heces y se estimula el peristaltismo. Pero esto no explica la totalidad de las acciones de los purgantes salinos, especialmente cuando se trata de soluciones isotónicas y aun hipotónicas (aguas minerales purgantes). Es que en tales casos no sólo existe un aumento del contenido acuoso del intestino, sino que, siendo estas soluciones difícilmente reabsorbibles, se mantienen en el lumen intestinal y las pequeñas absorciones que tienen lugar ejercen un efecto excitante sobre el plexo motor (plexo de AUERBACH). Así se comprenden fácilmente las diferencias observadas en el efecto farmacológico de soluciones isotónicas de NaCl frente a las de sulfatos de absorción difícil, como los de sodio y de magnesio. Por grande que sea el volumen que se dé a beber de la solución de cloruro de sodio, ésta se reabsorbe en el intestino, delgado y no ejerce efecto alguno sobre el contenido acuoso de los excrementos. En cambio, las soluciones isotónicas de sulfatos de absorción difícil ejercen un evidente efecto purgante.

Poco a poco han sido reemplazadas las soluciones concentradas y muy hipertónicas de estas sales purgantes por soluciones más diluidas. Las soluciones muy hipertónicas producen un retardo en los efectos; por acción de constricción sobre el píloro. Además, el efecto irritante producido en el intestino es demasiado intenso. Las soluciones moderadamente hipertónicas son las que más se emplean, por ejemplo, soluciones de sulfato de magnesio al 5%, que equivale a una concentración de cloruro de sodio de 2.4%.

Las sales de magnesio, tales como la magnesia calcinada, el carbonato de magnesio y aun el perhidrol de magnesio, no pueden ejercer este efecto porque son insolubles. Sólo aquella pequeña fracción que se transforma en cloruro o sulfato de magnesio puede producir efectos purgantes.

La F. Ch. III provee:

Sulfato de magnesio (Sal de Inglaterra, sal amarga, sal de Epsom). Cristales prismáticos, incoloros o blancos, eflorescentes a temperatura elevada, inodoros, de sabor fresco, salino y amargo. Es soluble en una parte de agua fría y en 0.3 partes de agua hirviendo, difícilmente soluble en alcohol. D. M. S.: 15 g.

Oxido de magnesio (pág. 336).

Carbonato de magnesio (pág. 336).

Leche de magnesia (pág. 336).

Solución de citrato de magnesio compuesta (Limonada purgante):

Acido cítrico	25
Carbonato de magnesio	16
Agua	200
Jarabe simple	50
Alcohol aromático de limón	1

Dosis media: 50 a 200 cc. (prepárese en el momento de usar).

Sulfato de sodio (sal de Glauber). Cristales incoloros, inodoros, eflorescentes, de sabor salino y amargo. Soluble en 3. partes de agua, en 0.6 partes de agua hirviendo, insoluble en alcohol. Dosis media: 15 g.

Tartrato de potasio y sodio (sal de Seignette, sal de La Rochela). Cristales incoloros o polvo blanco cristalino, algo eflorescente, inodoro y de sabor alcalino y débilmente salino. Es soluble en 1.4 partes de agua y en 1 de agua hirviendo, difícilmente soluble en alcohol y éter. Dosis media: 15 g.

Fosfato bifsódico de sodio (fosfato de sodio, fosfato de sodio secundario, fosfato bisódico). Debe contener por lo menos 98 % de fosfato bisódico. Cristales incoloros, eflorescentes, de sabor débilmente salino. Es soluble en 7 partes de agua y en 2 partes de agua hirviendo, comunicándole a ésta reacción alcalina débil; insoluble en alcohol. Dosis media: 4 g.

Agar-agar o gelosa.—Su acción en la evacuación intestinal es de carácter mecánico, por tener la capacidad de retener agua, disminuir así la consistencia de los excrementos y aumentar su volumen, estimulando de este modo los movimientos intestinales. Con frecuencia se usa asociada a la vaselina líquida.

La F. Ch. III provee:

Agar-agar (gelosa). Producto obtenido por cocción de algas Rodofíceas, especialmente del Género Gelidium, como el G. corneum y G. cartilagineum. Se presenta en haces de tiras delgadas, irregulares, membranosas, de color blanco-amarillento y traslúcidas o bien, como polvo de color blanco-grisáceo. Es insoluble en agua fría, pero por ebullición prolongada se disuelve en ella, dando por enfriamiento una jalea espesa, inodora e insípida. Dosis media: 10 g.

Emulsión de parafina líquida con agar-agar:

Parafina líquida	500 cc.
Agar-agar	7 g.
Goma arábica en polvo	25 g.
" tragacanto en polvo	2.5 g.
Vainillina en polvo	0.1 g.
Esencia de limón	1 cc.
Agua	c. s. p. 1000 cc.

Dosis media: 1 cucharada.

5.—Antisepsia intestinal

Partiendo de la noción fundamental que la acidez clorhídrica del jugo gástrico constituye la barrera más eficaz a la infección del intestino, es lógico emplear el HCl como medicamento de substitución en los casos de una hipoclorhidria o anaclorhidria, con el objeto de reconstituir la barrera. Pero el empleo del HCl tiene aquí naturalmente el carácter de un procedimiento preventivo de la infección. Cuando ésta ya ha tenido lugar y desentendiéndose de las infecciones de carácter específico que suelen producirse en el intestino, infecciones o infestaciones por parásitos, que son del resorte del empleo de agentes quimioterápicos de acción etiotropa específica y que serán revisados en el capítulo de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, cabe ahora ocuparse solamente de los procedimientos terapéuticos de diverso orden que hay que aplicar en las infecciones de carácter inespecífico.

1.—Desde luego, una noción fundamental sobre este punto es recordar que las **modificaciones del terreno de cultivo** constituyen una de las medidas más eficaces que podamos oponer al desarrollo exagerado de determinada flora microbiana. Ya se habló en otro lugar del equilibrio en que normalmente se encuentran las floras de putrefacción y de fermentación y también de las consecuencias que tiene el predominio de una sobre otra, dando lugar a las llamadas dispepsias intestinales de putrefacción o fermentación respectivamente.

Si con una dieta apropiada se suprimen todos los alimentos susceptibles de constituir el elemento de cultivo para determinados agentes microbianos, pronto se tendrá el control del proceso y la reposición del equilibrio normal de las floras en las infecciones de carácter agudo y aun en las crónicas. En el período inicial del tratamiento, se indicará como dieta la supresión total o parcial de los alimentos. En los casos de supresión par-

cial, ésta se extenderá a aquellos alimentos que favorezcan el desarrollo de la flora microbiana responsable. En el caso del predominio de la flora proteolítica, serán suprimidos los alimentos albuminoideos; en el caso de la dispepsia de fermentación, los hidratos de carbono, especialmente aquellos cuya digestión, más difícil, termina en las porciones más distales del intestino. En los casos más severos se deberá empezar por la dieta hídrica por 24 horas. Se darán al enfermo solamente infusiones de té simple, ligeramente azucaradas o edulcoradas con sacarina, o aguas minerales y se comenzará la realimentación del enfermo con aquellos alimentos que estimulen el desarrollo de la flora microbiana opuesta. El empleo de sustancias purgantes, con el objeto de provocar un arrastre y eliminación de los agentes microbianos contenidos en las heces, es una idea hasta cierto punto lógica, pero tiene el inconveniente de propender al aumento de las secreciones de mucus y exagerar la descamación celular del intestino, promoviendo con ello a un nuevo enriquecimiento en materiales aptos para la putrefacción.

2. **Quimioterapia.**—El desprestigio de los medicamentos destinados a controlar los procesos de infección intestinal es un hecho que es necesario reconocer como bien fundamentado. Desde antiguo se han usado sustancias diversas, como el benzonaftol, el beta-naftol, el ictiol, la hexametilentetramina, la tintura de iodo, etc., recomendadas muchas veces por grandes clínicos. Sin embargo, cuando se ha tratado de evaluar la eficacia de tales medicamentos en la Clínica, los resultados han sido pobresísimos. Puede decirse que en el momento actual se opera una rehabilitación de la Quimioterapia de las infecciones intestinales con la aparición de la **sulfaguanidina**. La sulfaguanidina es un sulfonamido que se distingue de los demás por su escasa absorción, lo que permite al medicamento permanecer en el tubo intestinal y ejercer allí su efecto antibacteriano. El medicamento ha sido empleado contra diversos tipos de infecciones, señalándose en especial la infección disintérica bacilar. Es posible con esta droga obtener una concentración relativamente alta en el intestino, por ejemplo, hasta 200 mg%, sin que esto lleve aparejado una elevada concentración sanguínea. Concentraciones intestinales suficientemente eficaces se acompañan sólo de 1 o a lo más 4 mg.% de la droga en la sangre.

La concentración de la droga en las heces es en general suficiente para dar una solución acuosa de saturación.

Aparte de su acción ya claramente establecida frente a las infecciones disintéricas, la sulfaguanidina ofrece un campo de experiencia útil contra la pululación de gérmenes de carácter patógeno y no patógeno del intestino y ha llegado a representar un medio sumamente útil en la cirugía del intestino. Los resultados que avalúan la utilidad de la sulfaguanidina con tales fines se refieren a la mortalidad por complicaciones en las intervenciones gastrointestinales y al estudio bacteriológico del contenido intestinal bajo la acción de la sulfaguanidina. Sobre el primer punto, las experiencias obtenidas en el John Hopkins Hospital dan una disminución de la mortalidad, en estos tipos de intervenciones, que se avalúa en un 10% a 15%. Sobre el segundo punto, se opera tal disminución de la flora microbiana de las deposiciones que en un caso se obtuvieron cifras de 17 millones de colonias por g. de deposiciones antes del tratamiento, contra 10 mil colonias después del tratamiento.

La toxicidad de la droga es bastante baja, lo que se explica por su escasa absorción, y en cuanto a la calidad de los accidentes, ellos no difieren de los que se señalarán como accidentes comunes a todos los sulfonamidos.

Para la antisepsia del tubo digestivo antes de las intervenciones quirúrgicas, se sugiere el empleo del medicamento en la forma siguiente: para cirugía del intestino grueso y del recto, 2 g. cada 4 horas durante una semana antes de la operación, dando la última dosis el mismo día de la intervención. Después de la intervención y tan pronto como el paciente pueda comenzar a tomar el medicamento por la vía oral, se recomiendan las mismas dosis durante un período también igual. Los Servicios de Cirugía del John Hopkins Hospital aconsejan en general dar 5 cg. por k. de peso cada 8 horas, durante 7 días.

3. **Oxígeno. Sustancias oxidantes.**—Hace tiempo que los clínicos recomendaron el empleo de oxígeno, primero en el tratamiento de las afecciones rectales, posteriormente haciendo insuflaciones de oxígeno en el duodeno. SCHMIDT aconsejó también su empleo en las dispepsias fermentativas e hizo presente los éxitos que con él se obtenían; recientemente se ha vuelto a los preparados que desprenden oxígeno para el tratamiento de ciertas formas de gastritis. En el intestino, la acción del oxígeno se ejerce especialmente sobre los procesos de fermentación butírica. Los agentes de esta fermentación, las granulobacterias, son esencialmente anaeróbicas y el oxígeno ejerce sobre ellas una acción deletérea. El procedimiento destinado a hacer el tratamiento con oxígeno puro, es decir inyectando este gas en el segmento intestinal que se desee, es engorroso y ha sido substituído totalmente por el empleo de sustancias capaces de desprender oxígeno. Estas sustancias son el agua oxigenada y algunos preparados como el peróxido de magnesio o perhidrol de magnesio y el peróxido de zinc (Ectogan).

La F. Ch. III provee:

Agua Oxigenada (peróxido de hidrógeno): Es una solución acuosa de peróxido de hidrógeno que en cada 100 g. debe contener 3 g. de H₂O₂ (límites: 2,8 a 3,2 g.), lo que corresponde aproximadamente a 10 volúmenes de oxígeno. Líquido incoloro, límpido, inodoro, de sabor débilmente metálico, que produce una sensación especial y espuma en la boca. Enrojece débilmente el tornasol y se descompone lentamente a la temperatura ordinaria y rápidamente, en presencia de muchos cuerpos oxidantes y reductores, con desprendimiento de oxígeno.

Se emplea para lavados en diluciones al 1% en cantidades variables.

Peróxido de magnesio. Contiene por lo menos 25% de peróxido de magnesio (Mg O₂). Polvo blanco, liviano, inodoro, sin sabor, casi insoluble en agua.

Entre los preparados no oficiales citamos:

Sanoma. Merck. Peróxido de magnesio al 25%. Tabletas de 0,5 g. y polvo.

Perhidrol de zinc. Merck. En polvo.

4. **Pectina.**—Habiéndose observado los buenos efectos que tenía la dieta de manzanas en algunos trastornos intestinales de carácter disintérico (diarreas del recién nacido), se buscó el motivo de tal efecto. La dieta de manzanas en realidad no proporciona sino dos elementos, celulosa y pectina. Esta última es un hidrato de carbono que se obtiene de la pectosa, especie también de celulosa, soluble en agua. La pectina, bajo la influencia de una diastasa, se transforma en ácido péctico, que gelifica, formando una jalea consistente en medios que contienen calcio. Se ha utilizado como hemostático, debido a esta calidad; los resultados son inconstantes. Pero en lo que se refiere a la acción intestinal (contenido microbiano de las heces y el control de estados diarreicos inespecíficos), su utilidad no puede ser desconocida. Es difícil si explicar claramente el mecanismo de acción. Se usa en solución al 1-2% con adición de cloruro de calcio al 0,5% por vía gástrica; se emplean 40 a 80 cc. por 24 horas.

5. **Carbón.**—Se conoce la propiedad del carbón de adsorber los gases y con este fin se le ha empleado en Terapéutica desde antiguo. Es fuerza hoy día reconocer que aparte de adsorber gases, el carbón preparado en

ciertas condiciones, tal como lo establece la Farmacopea, es un medicamento de alta calidad en la adsorción (propiedad física) no sólo de los gases, sino también de sustancias tóxicas, tales como alcaloides, productos del metabolismo microbiano y derivados de la desintegración incompleta de los alimentos en el intestino. El carbón es capaz igualmente de servir de medio de transporte de medicamentos hasta las porciones distales del intestino. Para ejercer estos buenos efectos debe prescribirse exclusivamente el carbón activado, que es carbón vegetal, residuo de la destilación destructiva de distintas materias orgánicas tratadas en forma de aumentar su poder adsorbente. La Farmacopea establece no sólo los ensayos de pureza a que debe ser sometido, sino también los ensayos de la capacidad adsorbente, por medio de las pruebas de adsorción del sulfato de estricnina, del cloruro de metiltionina y del sulfato de sodio. La dosis media de este medicamento es de 1 g.

Carbón activado (Carbón medicinal) de la F. Ch. III: Producto obtenido por destrucción pirogenada de materias orgánicas y tratado convenientemente para aumentar su poder adsorbente. Polvo negro, fino, inodoro, insípido e higroscópico. Valorado en su pureza y en su poder adsorbente.

Ultracarbón. Merck. Tabletas (25 cg.), en polvo y granulado.

Urocarbón simple. Sauba. Granulado.

Urocarbón naftolado. Sauba. Granulado.

Carbantren. Ciba. Asociación de: carbón activado (70%), pectina (20%) y bismuto-vioformo (10%). Granulado.

6. Tratamientos biológicos.—Se refieren al empleo de bacilos acidófilos vivos, de bacteriófago y de enterovacunas.

Fermentos lácticos. Se les emplea en la antiseptia intestinal para la formación de ácido láctico, que tiene lugar bajo la acción de estos agentes, a expensas de la lactosa. METCHNIKOW popularizó el procedimiento, aconsejando el empleo de leches que sirvan de cultivo a los bacilos lácticos. El mecanismo de acción se relaciona con los efectos antisépticos que el ácido láctico desarrolla y con la modificación del ambiente intestinal, debido a la presencia de estos fermentos, haciendo ácida la reacción del medio y determinando con ello un ambiente desfavorable para los agentes proteolíticos. Los gérmenes lácticos que se utilizan son los bacilos lácticos y para-lácticos, el bacilo bífido y el bacilo búlgaro de MASSOL y se administran como cultivos desecados, caldos de cultivo o bien, como leches fermentadas. Es difícil determinar las dosis útiles de estos elementos, ni siquiera es posible decir si es preferible la administración en forma líquida (caldo de cultivo) o en comprimidos de cultivos desecados, aunque es posible que estos últimos sean más resistentes a la acción del tiempo. Lo que sí importa es administrarlos siempre con el estómago vacío, en ayunas, con el objeto que no sufran la acción inactivante del jugo gástrico y pasen así rápidamente a pulular el intestino. Además se sabe que es condición importante el que encuentren en el intestino un medio apropiado, es decir, alimentos que contengan lactosa.

Por estos inconvenientes es que muchos prefieren la administración de leches fermentadas, de las cuales citaremos el yoghurt, que no es sino leche fermentada con el bacilo búlgaro de MASSOL, pero no al estado puro, porque se encuentran también en la llamada malla búlgura otros gérmenes vivos, diplococos, estreptococos y algunos anaerobios. ¼ de litro de yoghurt por día es una dosis suficiente para obtener la acidificación del contenido intestinal. El kefir es un producto de fermentación láctico-alcohólica de la leche obtenido sembrando granos de kefir, que contienen un fermento láctico, el bacilo caucasiens que transforma la lactosa de la leche en ácido láctico, un fermento alcohólico, el sacaromices kefir que transforma la lactosa en alcohol, y, por fin, un bacterio capaz de solubilizar la caseína, la *Dispora caucásica*. Es una leche ácida de apa-

riencia cremosa y de gusto agradable. Las dosis que se dan son aproximadamente las mismas del yoghurt. El koumiss es leche de yegua fermentada.

Sobre bacteriófago y enterovacunas, véase enfermedades infecciosas.

TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES DEL ESOFAGO

Las afecciones más frecuentemente encontradas son las estenosis de carácter maligno, para cuyo tratamiento se ensaya actualmente una técnica quirúrgica de gran envergadura, cual es la resección del esófago con reconstitución consiguiente de la vía, anastomosando el esófago con el intestino, por procedimientos especiales.

El tratamiento de la estrechez cicatricial consecutiva a la ingestión de cáusticos o a otras afecciones y del cardioespasmo, se hace por los procedimientos habituales de dilatación progresiva del segmento estrechado, empleando cualquier tipo de dilatador esofágico; todos ellos han dado buenos resultados en manos experimentadas.

Para el tratamiento del cardioespasmo se han patentado varios dilatadores, siendo los elásticos de insuflación los que han tenido mayor aceptación.

Es necesario tener presente que con alguna frecuencia se produce un espasmo localizado o difuso del esófago como una manifestación refleja de algunas afecciones abdominales orgánicas (colecistopatías calcúlosas, úlcera gastro-duodenal, sobre todo de la pequeña curvatura), cuyo tratamiento no es otro que el de la afección causal.

El tratamiento médico del cardioespasmo fracasa en todos los casos.

TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES DEL ESTOMAGO

GASTRITIS

La gastritis es la inflamación aguda o crónica de la pared gástrica, especialmente de su parte mucosa.

GASTRITIS AGUDAS.—Pueden subdividirse en gastritis simple exógena, corrosiva, infecciosa, tóxica y aun flegmonosa; son la resultante, como bien lo explican las designaciones, de la ingestión de sustancias irritantes o de estados infecciosos. El tratamiento corresponde al de la afección causal (tratamiento de las intoxicaciones, tratamiento de las enfermedades infecciosas).

GASTRITIS CRÓNICA ATROFICA.—La inflamación crónica determina una reducción progresiva del espesor de la mucosa gástrica. Este tipo corresponde aproximadamente a la mitad de todas las gastritis crónicas.

Entre los factores etiológicos que se pueden inculpar están los defectos de la dentadura, el consumo del alcohol, el abuso del tabaco, el empleo continuado de drogas, tales como los salicilatos, etc., y, como circunstancias que la complican, deben citarse los diversos tipos de anemias, tanto la anemia perniciososa como la anemia hipocroma.

Tratamiento.—Es solamente sintomático. La alimentación se hará por comidas frecuentes y pequeñas; se suprimirán de la dieta las frutas crudas y los vegetales; los caldos y las carnes blandas pueden permitirse (dieta blanda, pág. 324).

Una terapéutica de substitución de la secreción deficiente de HCl está naturalmente indicada, aconsejándose en general su empleo a grandes dosis.

Rp./
 Acido clorhídrico diluido 20 cc.
 Pepsina 10 g.
 Jarabe 30 cc.
 Agua destilada c. s. p. 150 cc.
 Una cucharada en un vaso de agua durante la comida.

Se dará en la forma ya indicada en la pág. 327, o bien, siguiendo el consejo de SCHINDLER (PORTIS), que señala la utilidad de dar grandes dosis, haciendo uso de la fórmula siguiente:

Rp./
 Acido clorhídrico (no diluido) 20 partes
 Pepsina seca 20 "
 Agua destilada c. s. p. 100 "
 Una cucharada en un vaso de agua azucarada, a tomarla con una caña antes y durante las comidas.

Es realmente increíble la mejoría que estos enfermos experimentan con el empleo del HCl.

El enfermo deberá además reposar después de las principales comidas; su ejercicio debe ser moderado; llevará una vida higiénica.

Si existen hemorragias, el reposo en cama está indicado.

Se completa el estudio del enfermo para reconocer posibles carencias de vitaminas, de hierro o de principio antianémico, con el objeto de hacer las correcciones terapéuticas correspondientes.

GASTRITIS CRONICA HIPERTROFICA.—Existe en este caso una infiltración y proliferación de la mucosa gástrica. En este caso, la gastritis crónica no tiende a terminar en la forma atrófica. Sobre su etiología nada o casi nada se sabe; el alcoholismo parece ser un factor excepcional.

Tratamiento.—Se instituirá una dieta blanda por el resto de la vida. Se aconsejan los lavados gástricos; con frecuencia prescribimos una o dos cucharadas de agua oxigenada en un vaso de agua, a lo cual se agrega el jugo de una naranja o 30 cg. de pepsina en polvo o en escamas. El enfermo bebe en ayunas este líquido.

Hay que señalar también los buenos resultados que en algunos casos se obtienen con la radioterapia profunda.

Desconocemos, sin embargo, los resultados que a distancia producen estos tratamientos; es posible que en algunos casos se transforme en una gastritis atrófica.

El tratamiento quirúrgico sólo está indicado en los casos con hemorragias repetidas.

ULCERA PEPTICA GASTRO-DUODENAL

ETIOLOGIA Y PATOGENIA.—Nada seguro sabemos acerca de la etiología y de la patogenia de la úlcera péptica; pero conocemos sí numerosos factores y circunstancias que en la Clínica favorecen la aparición de la lesión o se asocian a ella, lo mismo que las condiciones que experimentalmente son capaces de provocar la formación de úlceras. Estos factores son los siguientes.

1. Inflamación bacteriana.—Se apoya esta teoría en el hecho bien conocido de la existencia de úlceras en individuos que murieron a causa de una sepsis o de enfermedades infecciosas agudas. La teoría de la infección bacteriana fué propuesta por ROSENOW. La comprobación experimental de estos hechos no se ha logrado. La existencia de focos de infección en

pacientes que sufren de úlcera péptica se comprueba con alguna frecuencia (infecciones focales localizadas en las amígdalas, en la dentadura, en el apéndice); pero no es menos cierto también que en muchos de estos enfermos no se logra comprobar un foco infeccioso.

2. Inflamación no bacteriana.—Esta teoría fué propuesta por KONJITZNY, en Alemania y su base anátomo-patológica es que la úlcera de la pequeña curvadura, del antro y del bulbo duodenal, se acompaña constantemente de la llamada gastritis antral. Esta inflamación, en muchas circunstancias, puede encontrarse sin que exista la llamada úlcera de CRUVEILHIER, siendo tal lesión la responsable entonces de la enfermedad ulcerosa sin úlcera. La gastritis antral es capaz de producir la misma sintomatología dolorosa y aún los mismos tipos de hemorragia que la verdadera úlcera callosa del estómago. Además hay pruebas histológicas que señalan la transición desde la gastritis a la erosión. La teoría, como se comprende, es incompleta, desde el momento que no esclarece las causas determinantes de la gastritis antral.

3. Infartos.—VIRCHOW, basándose en el aspecto crateriforme de la úlcera gástrica, supuso la existencia de infartos como causa de la úlcera. Estas trombosis vasculares en la proximidad de la úlcera existen en realidad; explican también algunas formas de úlcera que constituyen hallazgos de autopsia en individuos que sucumbieron de una sepsis, pero en general se tiende a apreciar estas trombosis más como una consecuencia que como la causa de la lesión, en las formas corrientes de úlcera péptica.

4. Corrosión ácida.—La hiperacidez ha sido señalada como la causa de la úlcera. El jugo gástrico es capaz de ejercer una acción digestiva sobre tejidos vivos, como lo señalaba ya C. BERNARD hace muchos años. Si al estado normal no se produce la digestión de la mucosa gástrica, ello es probablemente debido a la existencia de una delgada capa de mucus que la cubre y la protege de la acción péptica. Entonces la úlcera gástrica podría ser explicada por la exagerada acción o secreción del jugo gástrico o por defectos de los mecanismos de protección de la mucosa. Las pruebas favorables a esta hipótesis serían las siguientes:

a) La úlcera se produce solamente en aquellos segmentos del tubo digestivo expuestos a la acción del jugo gástrico.

b) La úlcera péptica no se produce en ausencia de jugo gástrico; si excepcionalmente puede llegar a constituirse, en tal caso, no tiene el carácter resistente y recidivante; cura rápidamente y no se hace crónica.

Experimentalmente MANN y WILLIAMSON obtienen la producción de úlceras en perros, anastomosando el colédoco y el conducto pancreático a la parte terminal del ileon y drenando el duodeno en el ileon. Las úlceras que se forman tienen un carácter semejante a las del hombre en su tendencia a atravesar la pared; los perros mueren de peritonitis, por perforación de las úlceras, al cabo de algunas semanas. La interpretación que se ha dado a estos resultados es la siguiente: el quimo ácido del estómago no es neutralizado por la bilis y los jugos pancreáticos, ejerciendo entonces una acción péptica sobre la mucosa intestinal. La falta de neutralización y dilución del contenido gástrico sería el factor responsable directo de las lesiones.

MANN ha logrado también producir úlceras con la administración diaria y permanente de HCl gota a gota en el estómago.

5. Lesiones nerviosas.—Una teoría neurógena de la úlcera péptica ha sido expuesta por CUSHNY en 1932. Lesiones experimentales intracraneales, alterando las vías de comunicación del hipotálamo al centro vagal, son

capaces de producir lesiones gástricas (úlceras y perforaciones). Se sabe, además, que diversas lesiones intracraneales y varias enfermedades que afectan la región basilar del cerebro se acompañan con alguna frecuencia de lesiones ulcerativas de la parte alta del tractus gastro-intestinal.

Excitando los centros parasimpáticos por medio de inyecciones intraventriculares de pilocarpina o pituitrina, se produce un aumento de la motilidad, del tonus y de la secreción gástrica que pueden dar lugar a vómitos y hematemesis. Efectos semejantes, acompañados de una hiperemia de la mucosa gástrica, se pueden observar por la excitación eléctrica del tuber cinereum, en los animales.

El sistema parasimpático, con toda probabilidad, bajo condiciones normales, es afectado por influencias corticales y psíquicas. Sin embargo, para que llegue a producirse una liberación funcional del vago por parálisis de las fibras antagonistas (simpáticas) es necesario que se produzca un estímulo directo en el tuber o en sus fibras descendentes; en esta forma se produce una hipersecreción, una hiperclorhidria y un hipertonus, especialmente marcado, este último, en el segmento pilórico. Las contracciones espásticas de la musculatura, posiblemente suplementadas por espasmos locales de los segmentos terminales de los vasos sanguíneos pequeños, determinan una isquemia; los infartos hemorrágicos que así se producen dejan a la mucosa expuesta a la acción péptica del jugo gástrico.

6. Enfermedades carenciales.—WEISS y AARON suponen la existencia de carencias alimenticias en la génesis de la úlcera péptica. La experiencia de MANN y WILLIAMSON sería para ellos una confirmación de estos hechos, ya que esa operación determina una degradación incompleta de los alimentos en la parte alta del intestino delgado, debido a la ausencia de los jugos pancreáticos y duodenal. La digestión más comprometida sería la de los prótidos, creándose así en el animal de experiencia una carencia de amino-ácidos. Inyectando a los animales así operados algunos amino-ácidos (triptofano, histidina), lograron estos autores obtener algunos resultados positivos frente a los animales de control. Pero resulta que al hacer la crítica de la hipótesis de los autores nombrados, tenemos necesariamente que hacer notar que el trastorno digestivo no se refiere sólo a la desintegración de los prótidos, sino también a la asimilación de los hidratos de carbono y de las grasas; en los animales se produce, en consecuencia, una desnutrición y una anemia y sabemos que la desnutrición y la anemia por sí solas son capaces de producir hemorragias en la mucosa gástrica (LIPSCHÜTZ). Luego, la explicación dada por MANN y WILLIAMSON satisface en forma más completa el espíritu: la falta de neutralización del quimo gástrico en el yeyuno determina ulceraciones, porque esta mucosa no está preparada para recibir sustancias ácidas. Los resultados obtenidos en la prevención de la úlcera de los animales operados por las inyecciones de histidina, puede ser el resultado, no del aporte de un elemento de carencia, sino del efecto farmacológico de esta sustancia, que sabemos que es capaz de provocar una hipersecreción de mucus y con ello proteger la mucosa contra la acción péptica del jugo gástrico (las inyecciones de histidina han sido empleadas en el tratamiento del coriza del heno, con el objeto de provocar un aumento de la secreción del mucus nasal, protegiendo así a esta mucosa del contacto con los pólenes. LENORMAND ha observado buenos resultados con tal tratamiento). Por último hay que hacer notar que el tratamiento con histidina en casos seleccionados por SANDWEISS y confrontado con los resultados que se obtienen por el tratamiento corriente a base de dieta y alcalinos, dista mucho de ofrecer las características de un tratamiento específico.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA PEPTICA.—Este tratamiento será exclusivamente sintomático, desde el momento que no se conocen las causas determinantes de la úlcera. El tratamiento debe perseguir, como objetivo inmediato, la cicatrización de la úlcera y la prevención de nuevas úlceras.

La apreciación de los resultados del tratamiento médico de la úlcera péptica ofrece serias dificultades debido a la característica evolución de la lesión, con las conocidas alternativas de períodos de remisión y de agravación. La espontánea remisión de los síntomas de la úlcera y aun la desaparición de los signos radiológicos han permitido abonar en favor de determinados tratamientos argumentos falaces.

Los principios generales en que se fundamenta el tratamiento de la úlcera péptica son los siguientes:

1. El control de la acidez. La premisa sentada por SIPPY conserva todavía todo su valor. "La acción desintegrante y digestiva del jugo gástrico es el mayor obstáculo que se opone a la cicatrización de la úlcera péptica y tanto procedimientos médicos como quirúrgicos son capaces de llegar a controlarlo eficazmente. Removido este factor, la Naturaleza interviene en el defecto, propendiendo a la granulación de los tejidos y a la cicatrización de la úlcera, que tiene lugar tan rápidamente como si se ubicara en cualquier otra superficie del cuerpo".

El control de la acidez es el hecho más saliente del tratamiento. Entre los factores patogénicos de la úlcera, la presencia de HCl libre es el más importante. La dieta debe ser, pues, elegida entre aquellos alimentos que no exciten la secreción del estómago y que lo neutralicen por combinación. Igualmente los medicamentos que inhiban la secreción y neutralicen la acidez durante el día y la noche, constituyen un complemento indispensable. SIPPY hizo notar la importancia del control de la hiperclorhidria.

2. Factor infeccioso.—Es también muy importante y su terapéutica debe consistir en la eliminación, lo más completa posible, de todo foco de infección. La primera investigación se hará en la cavidad bucal: estado de la dentadura, presencia de focos dentarios, osteitis, piorrea y focos de infección a nivel de las amígdalas y de las cavidades perinasales. El mismo valor tiene el diagnóstico de una apendicitis crónica concomitante y su tratamiento por la apendicectomía.

3. Factores asociados.—De éstos, el tabaco es el más importante, por su intervención en los fenómenos secretorios del estómago y debe ser prohibido absolutamente al enfermo durante el período de tratamiento estricto. Otro tanto puede decirse del consumo de alcohol, de café y de la importancia del factor fatiga. El ejercicio aumenta la acidez de la sangre y de los tejidos y, por consiguiente, se opone a la cicatrización de la úlcera. Por el contrario, el reposo es un factor favorable a la cicatrización.

a) **Reposo.** La mejor manera de conseguir un buen reposo físico, es indicar la permanencia en cama por algunas semanas. La hospitalización de estos enfermos es siempre conveniente. Los magníficos resultados que se obtienen con el reposo se traducen en una rápida desaparición de las molestias. Es de regla que el dolor, los vómitos y el malestar general se atenúen y desaparezcan ya a los primeros días de la cura. Tan constante es esta respuesta al tratamiento de reposo en cama, conjuntamente con la dieta apropiada, que hay el derecho de dudar del diagnóstico cuando los síntomas no son influenciados.

La duración del reposo en cama es variable. Por término medio, nuestros enfermos lo guardan por 3 a 4 semanas. Un minimum útil será de dos semanas; dos meses el maximum. Prolongar más allá el período de descanso en cama no tiene ventajas.

b) Dieta. Es la base del tratamiento de la úlcera péptica. Esta dieta debe ser blanda y suficientemente nutritiva; debe, en lo posible, no contener alimentos que estimulen la secreción de jugo gástrico, y, por otro lado, ser capaz de neutralizar la acidez sin retardar el vaciamiento. Desde hace ya más de un siglo, CRUVEILHIER señaló el interés que la leche tenía como alimento de los ulcerosos. Era para él el único alimento capaz de conceder reposo al estómago.

La leche, aun hoy día, es la base de la dieta. Contiene, desde luego, todos los principios esenciales de la alimentación. PAWLOW demostró que su valor en el tratamiento de la úlcera se debía principalmente a la presencia de grasas, que consideraba como inhibidoras de la secreción del jugo gástrico. Pensó también que su efecto curativo era reforzado por su contenido proteico, que se combinaría con el HCl libre. FREEZER y colaboradores han demostrado últimamente que la leche neutraliza un volumen igual de una solución de HCl al 3 o/oo. Si se estima que alrededor de 1,500 cc. de jugo gástrico a este título de acidez son secretados en un período de 24 horas, 1,500 cc. de leche, a su vez, serían capaces de mantener el contenido gástrico en una reacción neutra durante todo el día. Se puede reforzar esta propiedad neutralizante de la leche, por la adición de crema, al mismo tiempo que se aumenta su valor calórico. Siendo la crema un alimento más rico en grasas que la leche, su poder inhibitor sobre la secreción gástrica es también mayor. PAWLOW lo avalúa del modo siguiente: 600 cc. de crema producen 18,9 cc. de jugo gástrico en el perro, mientras que igual cantidad de leche produce 37,5 cc. La leche y la crema son de regla bien toleradas por el estómago ulceroso. Cuando se produce disgusto por estos alimentos, debe sospecharse la aparición de una alcalosis. En tal caso es necesario asegurar el diagnóstico, modificar el empleo de los alcalinos y agregar jugo de naranjas.

Si en el primer período se administra el alimento (leche) de hora en hora, durante la mayor parte del día, se obtiene una aclorhidria casi completa durante el mismo tiempo; pero el HCl libre puede aparecer también de tiempo en tiempo, por ejemplo, un cuarto de hora antes de la alimentación que sigue y lo mismo en las horas de la noche. De aquí el interés de la neutralización adicional con álcalis en los períodos intermedios. Con el objeto de controlar la acidez nocturna es que algunos proponen también proceder a la evacuación del contenido gástrico por sonda después de la última comida.

SIPPY aconseja emplear una mezcla de leche y crema; 90 cc. de cada uno (crema al 20%) desde las 7 de la mañana hasta las 7 de la tarde. Puede esta dieta ser modificada de varias maneras, usando leche solamente, leche descremada, leche en polvo y variando las cantidades. Ocasionalmente puede emplearse vainilla o chocolate, con el objeto de modificar el sabor.

El tratamiento dietético se modifica sucesivamente, agregando todos aquellos alimentos que figuran en las principales dietas blandas anotadas anteriormente, es decir, harinas con crema y azúcar, arroz con crema y azúcar, huevos a la copa, jaleas, crema de tapioca, ice-cream, sopas de verduras, etc.

Dieta de HURST y STEWART. Dieta estricta en el primer período.
1.—Cada 2 horas, desde las 8 de la mañana hasta las 10 P. M.: 150 cc. de leche. Puede tomarse caliente o fría y puede ser aromatizada con té.

2.—a) Cada 2 horas, alternando con lo anterior, desde las 9 de la mañana hasta las 9 P. M., tomar un alimento en igual cantidad, 150 cc., que puede ser elegido entre los siguientes: maicena, flanes; a cualquiera de ellos se puede agregar jaleas de frutas y aromatizar con chocolate.

b) Por lo menos 2 de estas comidas deben consistir en una sopa delgada o un puré semi-sólido de papas, alcachofas, coliflor.

Se agrega una pequeña cantidad de sal o azúcar a los alimentos, si se desea.

3.—Tostadas con mantequilla, pueden comerse en 3 comidas. Pequeñas cantidades de agua o jugo de naranja con azúcar y agua se pueden beber entre las comidas.

4.—30 cc. de crema se añaden a las comidas de las 11, 13 y 17 horas, y una cucharada de aceite de olivas se tomará antes de las comidas de las 9, 14 y 19 horas.

5.—Aseo de la boca después de cada comida y limpieza de la lengua con una espátula en la mañana y en la noche.

6.—No se puede fumar durante el período de tratamiento estricto.

7.—Durante la noche, el paciente podrá tomar un alimento de la mezcla N.º 1, de tal manera que cuando despierte, tenga o no dolor, se alimente. Esto se puede repetir a intervalos de una hora o más, si es que el enfermo despierta durante la noche.

Requerimientos vitamínicos. Aun cuando no se trate de dietas restrictivas en el sentido de su valor calórico, pero siéndolo sí por su alto contenido en grasas, es posible, si no se toman las medidas convenientes, que se produzca una avitaminosis con la prolongación de las dietas del primer período. El suministro de vitaminas A y D se encuentra para ellas dentro de los requerimientos fisiológicos, más de 6.000 U. I. de vitamina A y alrededor de 600 a 700 U. I. de vitamina D. El peligro no reside en ellas sino en los factores del complejo B y en el contenido en ácido ascórbico. A ellas hay que dirigir la atención y calcular, por lo menos aproximadamente, el contenido de estas vitaminas en la dieta que se proporciona al enfermo. Si los requerimientos resultan superiores al aporte vitamínico de la dieta, será indispensable complementar el tratamiento con el empleo medicamentoso de ambas vitaminas.

Régimen intermedio, por dos o más semanas, entre el régimen estricto y la dieta de post-úlcera.

1.—Desayuno y té: aceite de olivas, una cucharada, con atropina; infusión de té simple con leche; 1 a 2 huevos a la copa o poché; una tostada de pan con mantequilla.

2.—Almuerzo y comida: 1 cucharada de aceite de olivas con atropina. Pescado o pollo con puré de papas o puré de vegetales. Flanes.

3.—Cada hora, desde las 8 de la mañana hasta las 10 P. M., excepto a las horas de comida antes anotadas, tomar alguna cantidad de la siguiente mezcla: 1 litro de leche, 150 g. de crema y 78 g. de citrato de sodio.

Régimen de post-úlcera, para continuar en él de un modo permanente. Prohibir el alcohol, excepto, si se desea más tarde, pequeñas cantidades de vino diluido en agua en las comidas. Prohibir todas las frutas que contengan semillas o cáscaras (sean ellas crudas o cocidas, en budines o cakes), nueces y toda fruta inmadura. Por ejemplo, la naranja debe ser chupada, pero no ingerida. Las uvas y los higos son particularmente indeseables. Prohibir todos los vegetales crudos, sea que se tomen solos, en pickles o en ensaladas, por ejemplo, berros, apio. Otros vegetales verdes deben ser pasados por el cedazo y adicionados de mantequilla, para ser

dados en forma de puré. El porridge se permite solamente si se hace con avena muy fina. Prohibir el vinagre, jugo de limón y frutas ácidas, espinaca, pimienta, mostaza, exceso de sal; pan fresco, pescado y carnes saladas, sopas con caldos de carne. Tomar una cantidad liberal de mantequilla y crema y una cucharada de aceite de olivas antes de cada comida. Comer lentamente y masticar bien; darse el tiempo suficiente para las comidas y descansar por lo menos un cuarto de hora después de ellas. No fumar en exceso. Las comidas deben ser servidas puntualmente y no deben ser tomadas a intervalos mayores de 2 horas, desde el despertar hasta la acostada.

c) Antiácidos. Cuerpos alcalinos de diverso tipo se usan habitualmente como complemento, en el tratamiento de la úlcera gástrica. Las sales de sodio, calcio, bismuto y magnesio y recientemente el hidróxido de aluminio coloidal, son los más empleados. SIPPY empleó el subcarbonato de bismuto, el bicarbonato de sodio y el óxido de magnesio. Los polvos standard están compuestos de:

Fórmula N° 1:	Bicarbonato de sodio	2 a 3 g.
	Carbonato de calcio	0,60 g.
Fórmula N° 2:	Bicarbonato de sodio	aa
	Magnesia calcinada	0,65 g.

Estos polvos tienen un magnífico poder de neutralización del jugo gástrico. La manera de combinar las fórmulas 1 y 2 depende de la función intestinal: si hay tendencia al estreñimiento se aumenta el número de los papelillos N.º 2 y si, por el contrario, hay tendencia a la diarrea, éstos son reemplazados por la fórmula N.º 1. Los polvos alcalinos se dan de hora en hora en los períodos intercalares de los alimentos.

Para asegurar el control del quimismo gástrico durante la noche, se aconseja el vaciamiento gástrico media hora antes de la administración de la última dosis de polvos alcalinos. Se consigue así que en las horas siguientes la úlcera no quede bañada por el jugo gástrico ácido, que va a ser secretado después que el alcalino haya pasado al duodeno o haya agotado su acción.

Dijimos en la pág. 334, refiriéndonos a los medicamentos alcalinos, que la mayoría de ellos poseían acciones secundarias, que se refieren a: a) la producción de un período de hiperclorhidria tardía; b) la alcalosis y c) la excesiva neutralización, con interferencia en la digestión péptica. De estos tres factores, el que se observa con más frecuencia en la Clínica es el que se refiere a las modificaciones del equilibrio ácido-básico. Los síntomas de la alcalosis, desde el punto de vista clínico, son variables. Las molestias más precoces se refieren a un simple disgusto o rechazo de los polvos alcalinos y del alimento, inapetencia electiva por la leche y la crema; se agregan a ellos laxitud, debilidad general, cefaleas, náuseas y aún vómitos. Manifestaciones más serias se han registrado también, como pérdida del conocimiento, estupor y coma. Los síntomas mentales varían desde los pequeños cambios de la personalidad, hasta la irritabilidad, desorientación, irracionalidad (EISELE); los síntomas mentales más serios se observan en general en pacientes de edad más avanzada, con manifestaciones de arterioesclerosis. Otros autores han observado tetania y contracturas musculares. Llama la atención una falta de paralelismo muy grande entre los síntomas clínicos y el grado de la alcalosis química. Desde luego, la alcalosis química es mucho más frecuente que la alcalosis clínica. Se presenta en realidad en un grado mayor o menor en todos los enfermos en tratamientos alcalinos. Como

en esta Terapéutica el trabajo del riñón está notablemente aumentado, hay derecho para suponer que los pacientes en los cuales se desarrolla una alcalosis clínica, presenten una insuficiencia renal.

Los síntomas aparecen generalmente entre el séptimo y el décimo día y casi seguramente al décimocuarto día de comenzar el tratamiento; pero se señalan en la literatura algunas formas tardías de aparición, alrededor del séptimo mes en un régimen de SIPPY. Suele el síndrome de alcalosis desaparecer espontáneamente, sin modificaciones del régimen.

Hidróxido de aluminio coloidal. Sobre los antiácidos anteriores ofrece las ventajas siguientes: 1.—No se absorbe y, por consiguiente, no produce alcalosis. 2.—No deprime la acidez gástrica hasta el punto de interrumpir la digestión péptica. 3.—No produce hiperclorhidria secundaria. De las preparaciones de hidróxido de aluminio coloidal por el momento sólo se consideran de efecto seguro las formas líquidas, de las cuales Creamalin acaba de ser aceptado por el N. N. R. Se administran 4 a 8 cc. de Creamalin en medio vaso de agua o de leche, cada 2 horas, media a una hora después de las comidas.

d) Alimentación y alcalinización por sonda. La administración de alimentos y antiácidos de un modo continuo con ayuda de la sonda gástrica permanente, se recomienda en muchos casos. Desde luego, la alimentación en tal forma elimina la fase cefálica de la secreción gástrica. El material, tanto alimenticio como medicamentoso, al darse de un modo continuo, permite controlar la acidez gástrica también en forma permanente, día y noche. Es un método útil en el tratamiento de la cicatrización de una úlcera. Naturalmente que es difícil prolongar tal tratamiento por todo el período de cicatrización, que requiere un mínimo de tiempo no inferior a 3 a 4 semanas. En general, el tratamiento por sonda se establece sólo por un período de 7 a 10 días. Los inconvenientes que pueden señalarse consisten en molestias de la garganta, sequedad, esofagitis y ulceraciones de decúbito en el esófago. Pero con sondas como las del tipo de WANGENSTEEN no se han registrado tales complicaciones. El alimento, en el tratamiento por sonda, está constituido fundamentalmente por la leche, la cual debe ser adicionada de algún alcalino, siendo preferible en tales casos emplear la solución de hidróxido de aluminio coloidal; se usa para este efecto una dilución de una parte de hidróxido de aluminio coloidal al 7% por 2 a 3 partes de agua o leche y a la velocidad de 15 a 20 gotas por minuto, hasta 1.500 cc. de la solución diluida por 24 horas.

e) Atropina. Es uno de los mejores medicamentos que complementan el tratamiento de la úlcera péptica. Sus efectos se refieren a la disminución de la secreción de jugo gástrico y a la disminución del peristaltismo, lo mismo que al control del píloroespasmó, favoreciendo con ello el vaciamiento del estómago. Es bien seguro que el empleo simultáneo de atropina y de alcalinos ejerce un efecto más marcado sobre el control de la secreción y al mismo tiempo sobre el vaciamiento del órgano. Se empleará el sulfato de atropina, 0,5 mg. al día, dividiendo esta cantidad en 2 o más dosis al día y modificando la administración de acuerdo con las molestias secundarias que el enfermo acuse (sequedad de la boca, trastornos visuales); se la administra tanto por vía oral como por vía subcutánea. Los momentos más interesantes para dar la atropina son las horas de la tarde y especialmente de la noche, cuando el enfermo se recoge. Las dosis pueden ser mayores, hasta de 1 mg. Hay que señalar

que la atropina ejerce un efecto analgésico muy interesante en algunos ulcerosos, efecto que se explica tanto por la acción directa sobre la secreción y vaciamiento del estómago, como por la supresión de la contractura espasmódica del mismo y por una acción central sobre el cerebro.

Rp./
Sulfato de atropina 1 cg.
Agua destilada 10 cc.
10 gotas, diluídas en agua según indicación.

f) Mucina. Se sabe con bastante seguridad que la mucosa gástrica queda protegida de la digestión por la capa de mucus que se interpone entre el jugo gástrico y la mucosa. De aquí nació la idea de tratar la úlcera péptica con mucina y algunos clínicos creen que tal procedimiento tiene un verdadero valor en la prevención de la úlcera experimental de MANN y WILLIAMSON. También en la Clínica hay algunos que prefieren reemplazar la mucina por otras formas de tratamiento. Como proteína que es, la mucina posee capacidad de neutralización sobre el ácido, pero esto no es motivo suficiente, por el momento, para declararla superior a los procedimientos ya revisados. No hay tampoco pruebas de que la mucina ejerza efecto de tóxico local sobre las lesiones.

Se obtiene el medicamento partiendo de una solución clorhídrica de mucosa gástrica de cerdo, precipitada por el alcohol. Las dosis que se emplean son de 10 a 30 g., repartidas en tabletas cada media hora en casos de dolores. El medicamento tiene un gusto desagradable y es rechazado por muchos enfermos.

g) Proteínoterapia. La proteínoterapia de la úlcera péptica estuvo muy en boga hace algunos años. Se inició en Alemania con BIER y PRIEBRAM. Según BIER, la proteínoterapia debería ejercer una acción hipérmica local, favorecedora de la cicatrización. Es muy dudoso probar la base razonable que este tratamiento tenga y es posible que en la mayoría de los casos no sea sino un efecto de sugestión, ya que los éxitos que se anotan a su favor no difieren de los que obtiene SANDWEISS con simples inyecciones de agua destilada.

El tratamiento puede hacerse con cualquier proteína conocida: inyecciones de leche aséptica, peptona, hemoterapia, proteínas vegetales, tales como la Novoprotina, histidina, caseína, pepsina, etc. El plan del tratamiento quedará al criterio del médico tratante.

Resultados del tratamiento. Criterio de curación. Serios obstáculos existen para juzgar de la curación y de los resultados del tratamiento de la úlcera. La característica evolución de la lesión, con sus períodos de remisión, muchas veces prolongados, e interrumpidos de tiempo en tiempo por nuevas crisis, dificultan enormemente tal apreciación. Todos los síntomas, sin excepción, sufren las modificaciones propias de este tipo de evolución. El dolor desaparece en general rápidamente, a los pocos días de haber iniciado un tratamiento estricto; sólo ocasionalmente se prolonga en una forma atenuada por una semana o más. La imagen radiológica, al cabo de 3 a 4 semanas, también se modifica y aun desaparece. Si el cráter es grande se reduce considerablemente en profundidad; si es pequeño, la reducción tiene lugar simultáneamente en todos los diámetros. Finalmente queda un pequeño plateau, que se proyecta sobresaliente sobre el perfil del estómago. No es raro observar la desaparición completa de los síntomas radiológicos en el período posterior a la hemorragia. El quimismo gástrico también se modifica en el sentido de la normalización. Por último, el control gastroscópico, al parecer más exacto en la apreciación de los resultados, también es, sin embargo, un método inseguro.

El tratamiento de la úlcera a base de reposo estricto, dieta y alcalinos, da un resultado inmediato de 51 % de remisiones completas, 20 % de mejorías moderadas, con un total de respuestas favorables de 71%. Los resultados a largo plazo son: recidiva en los 6 primeros meses, 31%; recidiva entre 6 y 12 meses, 10 %; serias molestias después de un año, 49 %.

Como se ve, los resultados no son enteramente satisfactorios y el tratamiento quirúrgico de la úlcera debe tenerse presente como un recurso también útil. El tratamiento quirúrgico está indicado cuando la úlcera se acompaña de: 1.—Obstrucción pilórica. 2.—Cuando el enfermo ha sufrido hemorragias repetidas y de consideración. 3.—Cuando se sospecha la degeneración maligna de la lesión, y 4.—Cuando el tratamiento médico no logra mejorar al enfermo.

El tratamiento quirúrgico, lo mismo que el tratamiento médico, debe perseguir el control del factor hiperacidez y esto no es posible sino procediendo a la gastrectomía de la región antral, para interrumpir el mecanismo hormonal de la secreción del jugo gástrico. Por más concluyentes que parezcan los estudios que ponen en evidencia esté mecanismo, es necesario señalar que en el último tiempo y con más amplia experiencia, los resultados observados en enfermos sometidos a una técnica operatoria perfecta, permiten una razonable duda sobre la existencia del reflejo de EDKINS.

El tratamiento quirúrgico, aun considerando el más satisfactorio de todos ellos, la gastrectomía subtotal, tiene, lo mismo que el tratamiento médico, sus fracasos, es decir, que existe un porcentaje de úlceras que no cicatrizan o de recidivas en forma de nuevas úlceras. El riesgo operatorio, en manos experimentadas, puede considerarse relativamente bajo, oscilando según algunos autores entre 1,6 %, para MOYNIHAM, y 4,8 %, para BALFOUR.

Otros fracasos del tratamiento quirúrgico consisten en: la obstrucción parcial del segmento aferente del yeyuno, el ileo duodenal crónico, las bocas altas con mal drenaje, las adherencias, la úlcera yeyunal y, a larga distancia, las anemias hipocromas, incluso de tipo pernicioso.

HEMORRAGIA GASTRICA

El criterio de tratamiento para esta complicación se ha modificado sustancialmente en el último tiempo. Era clásico antes someter al enfermo a un régimen de hambre, suspendiendo la administración de toda clase de alimentos y de líquidos, colocarle una bolsa de hielo en el abdomen y administrarle profusamente los medicamentos llamados coagulantes.

Hoy día se procede a alimentar a estos enfermos y se complementa el tratamiento con diversos otros medios que se justifican razonablemente. Deben ser considerados como factores que se oponen a la hemostasia definitiva del vaso que sangra: a) la motilidad gástrica; b) la acción péptica del jugo gástrico, con la consiguiente digestión del coágulo; c) la presión sanguínea dentro del vaso que sangra.

Pues bien, sabemos ya que el estómago en ayunas no paraliza su motilidad. Las ondas peristálticas continúan en un ritmo semejante al del período de digestión. Sabemos también que la secreción clorhídrica del estómago tampoco desaparece durante el período de ayuno y que si el tratamiento de ayuno persigue tal objetivo, en realidad, en la práctica no lo alcanza. A mayor abundamiento, hay que recordar que en el caso de hemorragia por úlcera péptica, el estómago no está vacío; se encuentra allí la sangre vertida, que desempeña un rol estimulante, tanto de la mol-

tilidad como de la secreción de jugo digestivo. Hay que reconocer, en consecuencia, que no sólo no hay ventajas en mantener a estos enfermos en ayunas, sino que es preferible darles algún alimento que sea capaz de neutralizar la acidez del jugo gástrico, evitando con ello la digestión del coágulo.

MEULENGRACHT, en 1935, exhibió los resultados obtenidos en 251 casos de hematemesis y melenas graves, tratadas con alimentación y en los cuales la mortalidad fué sólo de 1%. El tratamiento, según el programa de MEULENGRACHT, consiste en administrar, desde el momento de la hospitalización del enfermo, una dieta que incluya las siguientes comidas (dieta puré de MEULENGRACHT):

- 6 A. M. Té, pan con mantequilla.
- 9 A. M. Avena con leche, pan y mantequilla.
- 1 P. M. Almuerzo.
- 3 P. M. Cocola.
- 6 P. M. Pan y mantequilla, carne, queso, té.

Todo el pan que se da a estos enfermos es pan blanco. La comida y el almuerzo incluyen una gran variedad de platos. Los principales guisos son, por ejemplo: croquetas de carne, tumbales, chuletas cocidas, tortillas, croquetas de pescado, vegetales, carnes, pescados al gratin, puré de papas y vegetales; además sopas y postres, tales como damascos cocidos, puré de manzanas, sopas de vegetales, cremas vegetales, budin de tapioca. Al paciente se le puede permitir tomar la cantidad de alimento que desee.

En nuestro Servicio se emplea desde hace 2 años la dieta del Long Island Hospital, consistente en:

	GRAMOS	CALORIAS
Solución de gelatina:		
Gelatina	20	128,0
Lactosa	90	360,0
Jugo de una naranja		47,8
Agua	1000	
Mezcla Nº 1:		
Cereales (avena, maicena)	500	338,5
Leche	420	290,8
Crema	120	458,9
Lactosa	90	360,0
Mezcla Nº 2:		
Cereales	350	227,5
Leche	1000	692,0
Lactosa	120	480,0

Esquema de alimentación.

- Días: 1º y 2º. Cada hora y media 120 cc. de solución de gelatina, alternando con 150 cc. de mezcla Nº 1.
- 3º. Cada hora y media 120 cc. de solución de gelatina, alternando con 150 cc. de mezcla Nº 1.
- 4º. Cada hora y media 150 cc. de solución de gelatina, alternando con 180 cc. de mezcla Nº 2.
- 5º y 6º. Cada hora y media 180 cc. de solución de gelatina, alternando con 180 cc. de mezcla Nº 2.
- 7º y 8º. Cada dos horas 180 cc. de solución de gelatina, alternando con 180 cc. de mezcla Nº 2.
- 9º y siguientes. Dieta de Long Island Hospital para úlcera péptica.

Gelatina (de la F. Ch. III): Producto obtenido por hidrólisis parcial del colágeno de la piel, tejido conjuntivo blando o huesos de animales. Se presenta generalmente en láminas transparentes, incoloras o débilmente amarillentas. Humedecidas o disueltas en agua se alteran por acción bacteriana. Es casi insoluble en agua fría, pero por inmersión, se hincha y ablanda, absorbiendo lentamente 5 a 10 veces su peso en agua. Es soluble en agua caliente, ácido acético y en una mezcla de agua y glicerina. Es insoluble en alcohol, éter, aceites y esencias.

Lo esencial en el tratamiento es lo siguiente: 1.—Reposo; el enfermo debe quedar en reposo absoluto en cama y debe ser informado con respecto a la verdadera importancia del accidente, haciéndole presente que el riesgo de muerte por hemorragia, en los enfermos tratados convenientemente, es prácticamente nulo (1 a 2%). El reposo del estómago se consigue por la administración de morfina, por 24 horas o más si fuera necesario. Preferimos la combinación de morfina con atropina para actuar más eficazmente sobre la secreción del estómago y para evitar los efectos secundarios de la morfina sobre el píloro (espasmo pilórico).

2.—Desechar el empleo de los coagulantes, los cuales hasta ahora no han demostrado eficacia alguna en esta clase de hemorragias. El único coagulante eficaz es la transfusión de sangre.

3.—El shock se combate con el reposo absoluto en cama, con la posición del enfermo (con la cabeza baja y los pies levantados), calefaccionando al enfermo con bolsas de agua caliente y evitando el empleo del hielo en el epigastrio. Se vigilará al enfermo asiduamente en lo que se refiere al ritmo cardíaco, a la presión arterial y aun haciendo recuentos de los elementos figurados de la sangre y titulaciones de la Hb, como también se determinarán los tiempos de coagulación y de sangría. Si no existe un estado grave de shock, es preferible abstenerse de toda medida que signifique una estimulación energética y un aumento brusco del volumen de la sangre circulante, con el objeto de evitar elevaciones peligrosas de la presión arterial. Si existe hipotensión arterial muy marcada, 9 cm. de mercurio o menos para la máxima, taquicardia acentuada, falta de aire, estará indicado hacer una pequeña transfusión de sangre, 150 a 200 cc. Al indicarse la transfusión deben tomarse todas las medidas conducentes a evitar con absoluta seguridad el shock post-transfusional. Los calofríos, convulsiones y aún vómitos del shock post-transfusional deben ser considerados como circunstancias absolutamente desfavorables para los objetivos que se persiguen.

La administración de líquidos, en inyecciones subcutáneas o endovenosas, queda sometida a las mismas restricciones de la transfusión sanguínea.

4.—Desde el momento mismo del ingreso, el enfermo es sometido a una alimentación consistente en 120 cc. de la solución de gelatina con lactosa y jugo de naranjas.

El esquema de tratamiento que se hace en el Long Island Hospital, que es el mismo que hemos implantado hace dos años, se resume así:

- 1.—Mantener al paciente quieto, ordenando la inyección de morfina; bromuros, hidrato de cloral o luminal pueden darse también por el recto en estas circunstancias.
- 2.—Ordenar la dieta para la hemorragia gástrica.
- 3.—Determinar el grupo sanguíneo del paciente; obtener dadores.
- 4.—No hacer transfusiones antes de la primera semana, a menos que exista falta de aire, pulso imperceptible o notable descenso de la presión arterial.
- 5.—Hacer un recuento sanguíneo y determinar la Hb día por medio, más a menudo si la hemorragia persiste.

- 6.—Determinar el tiempo de coagulación y de sangría día por medio y antes y después de la transfusión.
- 7.—No hacer esfuerzos para vaciar el intestino en los 3 primeros días. Al cuarto día ordenar un enema tibio de aceite, 150 cc., para ser retenido toda la noche y seguido de un pequeño enema jabonoso. Al día siguiente, si fuera necesario, continuar con enemas de aceite.
- 8.—Hacer las reacciones para las hemorragias ocultas diariamente en las deposiciones, hasta que sean negativas.
- 9.—Contraindicar las siguientes medidas:
 - a) Dar hielo, alimentos y medicamentos por la boca, excepto los ya indicados.
 - b) Aumentar bruscamente el volumen de sangre con la administración parenteral de líquidos, excepto en la condición 4.
 - c) Elevar la presión arterial con el empleo de adrenalina, ergotina y estimulantes circulatorios, excepto en los casos de shock severo, donde los estimulantes se dan conjuntamente con transfusiones.
 - d) Rebajar la temperatura corporal del enfermo y aumentar el shock por el empleo del hielo.
- 10.—Mantener al enfermo calefaccionado.

El tratamiento médico de la hemorragia masiva por úlcera péptica tiene una mortalidad notablemente baja, oscilando según diversos autores entre 2 y 4%. Entre nosotros estas cifras son todavía más bajas. Personalmente no hemos tenido ningún caso de muerte y las cifras generales obtenidas en el país muestran los casos fatales como absolutamente excepcionales. Es así como se descarta la posibilidad del tratamiento quirúrgico del accidente, es decir, la hemostasia directa, procedimiento que siempre se acompaña de una mortalidad notablemente elevada. Podrá discutirse tal tratamiento sólo en aquellos casos de hemorragias rebeldes, que no ceden al tratamiento médico bien conducido y en enfermos que presentan una tasa de Hb que signifique un margen suficiente de seguridad para la intervención quirúrgica.

Esta conducta terapéutica es aplicable también a las hemorragias altas del tubo digestivo, estómago y duodeno, por otras causas que no sean la úlcera péptica.

Mortalidad por hemorragia gástrica (PFEIFFER).

		Tratados médicamente	Tratados quirúrgicamente
Número de pacientes	66	40	22
Muertes	8	3	5
Mortalidad	12.9 %	7.5 %	22.7 %

GASTROENTEROCOLITIS

Se trata de una afección de extraordinaria frecuencia, que se inicia de un modo repentino en medio de un estado de salud completa, con la aparición de náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarreas, fiebre, compromiso del estado general, deshidratación, síndrome cloropénico de BLUM, colapso por hipovolemia, calambres.

En la noción etiológica de la enfermedad hay que tener presente la existencia de una cantidad de agentes microbianos capaces de producirla

por si solos o asociados a otras condiciones patológicas del tubo digestivo. Entre la flora microbiana responsable de este cuadro deben citarse los bacilos disentéricos, bacilo paratífico B, bacilo entérico de GERTNER y en general, todas las salmonelas y escherischas. La E. coli también ha sido responsabilizada en ocasiones.

El vulgo atribuye la gastroenterocolitis aguda a la ingestión de grandes cantidades de alimentos, a la asociación inadecuada de alimentos y todavía a la ingestión de alimentos en malas condiciones. NOTHNAGEL cree que en realidad existe una gastroenteritis dependiente de una ingestión alimenticia.

Tratamiento.—La primera indicación para el tratamiento de esta afección consiste en el reposo lo más completo posible del tubo digestivo y esto se obtiene con la cura de ayuno completo en el primer momento y con una gran restricción alimenticia en los días que siguen. Se suprimirá la ingestión de todo alimento, aun de líquidos; cuando los vómitos hayan cesado, se administrará agua en forma de infusiones de té muy simples, agua de arroz, agua de canela, agua de anís, etc., adicionados, si se quiere, de pequeñas cantidades de alcohol, pudiendo estas bebidas ser edulcoradas con sacarosa, según el gusto del enfermo. Sobre este último punto se han elevado algunas objeciones de parte de SCHMIDT y BOAS, quienes prefieren edulcorar con sacarina. Sin embargo, hay que hacer notar la magnífica tolerancia del azúcar de caña en estos estados, al menos en el adulto, con la ventaja innegable de aportar a la dieta un apreciable valor energético. Es lo que se ha llamado el régimen puro de azúcar, de transición entre el período de ayuno y el período de alimentación de los días que vienen. Esta cura de bebidas azucaradas se comienza con cantidades limitadas, aun cuando la sed del enfermo sea considerable, porque la administración, desde el principio, de cantidades grandes puede facilitar o provocar la reaparición del estado nauseoso, de los vómitos y aun de la diarrea.

El empleo de medicamentos purgantes en la iniciación del tratamiento ha sido aconsejado por muchos, con el objeto de provocar y acelerar la eliminación de los alimentos no digeridos y ejercer una acción de limpieza sobre el intestino. Hay que considerar la diarrea de estos enfermos como la espontánea defensa del organismo para desembarazarse de estos alimentos y parece innecesario agregar a ella un factor medicamentoso como el purgante. Estos quedarían reservados exclusivamente para aquellos casos en que a pesar de existir diarreas, ésta sea de poca monta. Por lo demás, la coexistencia tan frecuente de vómitos hace prácticamente imposible la administración de purgantes en la mayoría de los enfermos.

Los trastornos humorales que acompañan a una violenta gastroenteritis, se combaten por una apropiada rehidratación y reacloración y en los casos graves, por la transfusión de sangre. Se procederá a administrar, por hipodermocclisis o fleboclisis gota a gota, soluciones isotónicas de glucosa, cloruro de sodio o solución glucosalina, en la cantidad que se estime conveniente, teniendo en muchos casos que elevarse a varios litros en los primeros días. Se combate el síndrome cloropénico de BLUM por la reacloración por la vía endovenosa, empleando soluciones hipertónicas en NaCl al 5%-10% en dosis de 100 a 200 cc., modificando las cantidades inyectadas de acuerdo con las cifras de la cloremia. Para el tratamiento del colapso véase pág. 227.

Otros medicamentos que tienen utilidad son los opiáceos, a dosis moderadas, eligiendo de preferencia la tintura de opio simple, el láudano de Sydenham o el elixir paregórico, con el objeto de disminuir los cólicos intestinales y una diarrea ya inútil.

El carbón activado es, con seguridad, el mejor de los medicamentos que pueden emplearse. La adsorción de los productos tóxicos originados en el organismo como resultado de los fenómenos de putrefacción bacteriana y de las toxinas aportadas por los alimentos que provocaron el trastorno, son arrastrados así hacia el exterior. Se le administra a dosis de 20 a 60 g. por día, en forma fraccionada y sin temor alguno de acciones secundarias.

Cuando ha terminado el período agudo de la afección, se inicia la realimentación del enfermo, a base de una dieta líquida y blanda, eligiendo de preferencia los cocimientos de harinas finas de trigo, arroz cocido en agua al estado de papilla, sopas de harina dextrinizada o cereales, huevos a la copa y, por fin, carnes blandas, cocidas. El régimen, en una palabra, será un régimen blando sin residuos. Conviene en este período sazonar liberalmente los alimentos con NaCl.

Es de regla que en estos días se produzca un estreñimiento secundario, consecuencia del régimen empleado y en parte también de las acciones tóxicas de la infección sobre el mecanismo motor del intestino. Este estreñimiento hay que combatirlo cuidadosamente, siendo el mejor procedimiento los enemas salinos.

Gradualmente, de acuerdo con la tolerancia del enfermo y atendiendo a la normalización de la flora microbiana intestinal, se completa el régimen, sin apuro alguno.

ENTREÑIMIENTO.

Se define como aquella condición en la cual las materias fecales permanecen por demasiado tiempo en el intestino. La frecuencia de la defecación y el volumen de las deposiciones no son un índice de estreñimiento. Cuando se comen alimentos completamente digeribles en cualquier cantidad, las deposiciones consisten casi exclusivamente en secreciones del tubo digestivo, junto con bacterias y linfocitos. Las deposiciones en ayunos prolongados no difieren materialmente de aquellas obtenidas en períodos de alimentación, solamente que disminuye su cantidad por la disminución de las secreciones. La dieta ordinaria contiene sustancias no digeribles, que afectan el volumen fecal y con ello el tamaño de las deposiciones y la frecuencia de las defecaciones.

El retardo del tránsito cólico de los excrementos puede ser debido a: a) Un estado especial de la musculatura lisa de este órgano o a su escasa excitabilidad y tonus. b) A la existencia de contracciones espasmódicas persistentes, que detienen los movimientos peristálticos, y c) A que los residuos sean muy escasos y el volumen de las heces muy pequeño, con la consiguiente disminución de la capacidad excitadora o estimulante sobre los movimientos. Esto último es debido a una exagerada absorción de líquidos por el intestino y a la falta de cantidades adecuadas de alimentos que proporcionan residuos al excremento.

Se da el nombre de disquecia a aquella condición que consiste en una dificultad en la evacuación del recto. Esta porción del intestino se distiende excesivamente y la evacuación se hace difícil, aun con grandes esfuerzos musculares; hemorroides, fisura anal, alteraciones anatómicas de los músculos perineales y del elevador del ano son frecuentes factores asociados a esta forma de estreñimiento.

En la Clínica se pueden, pues, diferenciar tres variedades de estreñimiento:

1.—El estreñimiento atónico; es la forma corriente en asténicos y neuropatas. En muchos casos se trata de una atonía congénita.

2.—El estreñimiento espasmódico, descrito por SCHWARZ como estreñimiento disquinético, indicando con ello que la progresión del contenido en el colon se hace en una forma irregular, dificultosa y a veces dolorosa. La parte distal del colon, generalmente la porción iliaca o pélvica, es el sitio de un aumento del tonus.

El estreñimiento espasmódico se asocia frecuentemente a otras condiciones y, para ALVAREZ, no habría derecho a hacer división entre las variedades atónica y espasmódica, ya que esta última existiría aparentemente en todos los casos.

3.—Disquecia. En este caso no hay retardo en el avance del excremento a través del colon. Muchas veces hay más bien una aceleración. El retardo se produce solamente al llegar al segmento rectal. Se presenta con frecuencia en individuos que guardan cama por tiempo prolongado, en enfermos con alteraciones nerviosas o medulares y en los individuos de edad.

TRATAMIENTO. Principios generales. Los principios generales del tratamiento consisten en la reeducación del enfermo, en la regularización de la dieta, eligiendo los tipos más apropiados a la variedad de estreñimiento que se va a tratar, y en las modificaciones del estado general y de los hábitos de vida del enfermo.

En lo que se refiere a la reeducación, lo más importante es suprimir de una vez por todas el desorden en el horario de la defecación. Debe habituarse el enfermo a hacer la toilette a la misma hora diariamente y aun cuando el esfuerzo sea inútil e ineficaz en el primer tiempo del tratamiento, perseverar en él hasta alcanzar una evacuación más o menos completa.

A esto se agregan los consejos de una vida al aire libre, de ejercicios, aun de masajes abdominales y gimnasia apropiada; mejoran con ellos las condiciones psíquicas y somáticas del enfermo y se cumplen los requisitos indispensables para alcanzar el éxito.

Para el tratamiento de la **constipación atónica** debe elegirse una dieta con residuos. Los alimentos fundamentales de esta dieta son el pan integral de trigo, pan completo de centeno, 300 a 500 g. diarios, una abundante ración de legumbres secas, de frutas crudas o secas, como igualmente de hortalizas; higos, dátiles y pasas, son, como puede verse en el cuadro de la pág. 326, algunos de los alimentos más ricos en residuos. Constituyen también un auxiliar eficaz, las grasas en abundancia, las que pueden ser dadas en forma de mantequilla o crema, con el pan, las sopas, los purés y las hortalizas. Regímenes de este tipo pueden ser consultados en la pág. 326.

El enriquecimiento artificial en residuos de estas dietas puede hacerse todavía administrando agar-agar, semillas de Psyllium (Psylo) y celulosa. Todos ellos constituyen el más fisiológico de los procedimientos destinados al tratamiento del estreñimiento atónico.

Agar-agar (pág. 349). Esta sustancia no se digiere y es además un elemento capaz de retener una cantidad considerable de agua, de modo que el volumen de las heces no sólo aumenta por su presencia, sino también por el contenido en líquidos de las mismas. Se da en forma de polvo seco, añadiéndolo a las sopas o a otros alimentos, a razón de unos 25 g. por día.

Con un objeto semejante se emplea la vaselina líquida (pág. 345), que ejerce un efecto simplemente lubricante, favoreciendo el escurrimiento de las heces. Dosis de 20 a 40 cc. de vaselina líquida se dan habitualmente en el tratamiento de la constipación.

Finalmente citamos la emulsión de parafina líquida con agar-agar.

Tratamiento del estreñimiento espástico. En estos casos, lo mismo que en el anterior, la dieta debe ser rica en residuos, pero hay que tener cuidado en el sentido en que no basta en este caso obtener un aumento del volumen de las heces, sino que es necesario también modificar su calidad, para evitar una irritación excesiva sobre la pared intestinal, que propendería al mantenimiento del carácter espasmódico de las contracciones. Las deposiciones deben ser de consistencia blanda, pastosa o semi-líquida. Los alimentos más apropiados a este efecto son las frutas crudas, los jugos de frutas frescas, abundantes cantidades de azúcar y sobre todo de lactosa. El complemento será el empleo de medicamentos sedantes, anti-espasmódicos y lubricantes. En primer lugar hay que citar la atropina y la belladona. De tintura de belladona se administrarán 10 a 20 gotas 2 o más veces al día, según la tolerancia del enfermo y los resultados que se alcancen. Buenos resultados se obtienen también combinando la belladona o atropina con antiespasmódicos tales como la papaverina y aun los barbitúricos a dosis pequeñas. Hay que recordar que el estreñimiento espástico con cierta frecuencia es la expresión refleja de una lesión localizada en el apéndice, vesícula biliar, riñón, etc., y que la curación definitiva depende del tratamiento de la afección causal.

Lactosa (de la F. Ch. III). Azúcar de leche, lactobiosa. Se obtiene por purificación y evaporación del suero de leche. Polvo blanco, cristalino, inodoro, de sabor débilmente dulce; es soluble en 7 partes de agua fría, en su peso de agua hirviendo, insoluble en alcohol, éter y cloroformo. Por la acción del calor pierde su agua de cristalización y se transforma en lactocaramelo. Dosis media: 10 g.

Es preferible evitar el empleo de medicamentos propiamente purgantes en el tratamiento del estreñimiento. Todos ellos, cual más cual menos, producen hábito y agravan a la larga el trastorno motor. Conviene emplearlos, pues, solamente en aquellos casos en los cuales no se consiguen resultados suficientes por los principios generales de dieta e higiene y como una ayuda en el período inicial del tratamiento. Si es necesario recurrir a ellos, hay que tener presente de emplearlos a las menores dosis posibles y reducir éstas todavía más o suprimirlos, en el momento en que dejen de ser indispensables. Los más apropiados son el azufre, el álces, el ruibarbo y la fenoltaleína. Anotamos algunas fórmulas a continuación:

Rp./		
Polvo de ruibarbo	15 g.	
Bicarbonato de sodio	aa.	
Azufre precipitado	7,5 g.	

Para tomar de media a una cucharadita por la noche al acostarse (fórmula recomendada por VON NOORDEN y ensayada con éxito por nosotros).

Píldoras de álces de la F. E. U. XI:

Álces finamente pulverizado	13 g.	
Jabón duro pulverizado	13 g.	
Agua destilada	c. s. p.	100 píldoras

1-2 píldoras por la noche al acostarse.

En las formas crónicas de disquecia, la reeducación rectal es lo esencial. Para dar mayor eficacia al esfuerzo que el enfermo hará en este sentido, se prescribirán supositorios de glicerina (pág. 346) o enemas de aceite de olivas por la noche. La indicación de estos enemas de aceite de

olivas a dosis de 50-60 cc., vale también para los fecalomas, porque, procediendo en esta forma, disminuye la consistencia de las concreciones; a continuación se indica un lavado salino; muchas veces, sin embargo, hay que llegar al vaciamiento mecánico o manual. Cuando el éxito de tales medidas es incompleto, habrá que renovarlas en los días siguientes.

El tratamiento de las complicaciones, fisura del ano, hemorroides, alteraciones del periné, es indispensable, para influenciar de un modo permanente la disquecia.

Recordamos finalmente el rol de las vitaminas en el estreñimiento.

MEGACOLON

El estreñimiento es un síntoma que acompaña constantemente a esta afección. Pero aquí el trastorno funcional se debe a la alteración morfológica del intestino, localizada en el segmento distal del colon. En general se acepta que la causa del megacolon es el desequilibrio del sistema nervioso autónomo, existiendo dos hipótesis (J. LAW): una de ellas dice que el exceso de actividad del simpático, inhibiendo las contracciones del colon y contrayendo los esfínteres, producen el estreñimiento y la consecutiva dilatación del intestino; la otra habla de un tonus disminuído del parasimpático, cuya consecuencia es la inhibición de las contracciones peristálticas y una insuficiente relajación del esfínter interno, lo cual perturba el equilibrio fisiológico normal. Hay que excluir de la patogenia del megacolon todos los obstáculos mecánicos que puedan conducir a una distensión excesiva del intestino y más aun, el concepto tiende a limitarse a los casos en que el colon y la porción sigmoídea tienen una longitud anormal, a consecuencia de un hecho congénito. Es el megasigmoide de HIRSCHSPRUNG.

El mejor tratamiento médico del megaloclon consiste en el empleo de las dietas y de los procedimientos destinados a obtener una evacuación lo más completa posible del intestino y el uso conjunto de drogas destinadas a modificar el desequilibrio neurovegetativo (derivados de la colina).

Se comenzará el tratamiento con enemas o lavados de aceite o agua jabonosa, una o más veces por día y durante varios días, dando al mismo tiempo una dosis apropiada de vaselina líquida por la boca todas las noches. Así se consigue en un plazo variable llegar a obtener un vaciamiento bastante completo de la porción sigmoídea afectada, lo que permite en seguida proceder a la exploración radiológica para precisar las condiciones de la lesión.

El medicamento más apropiado, de acuerdo con las experiencias que hasta el momento se han hecho para modificar el tonus vegetativo anormal del intestino en estos casos, es la acetilbetametilcolina, la cual se administrará a dosis moderadas, para ser aumentadas progresivamente hasta obtener un efecto óptimo. Este colinéster tiene ventajas apreciables sobre la acetilcolina, que, como sabemos se hidroliza rápidamente; su actividad es así muy breve y no es posible administrarla por la vía oral. Además, al forzar las dosis de acetilcolina se producen efectos secundarios tóxicos (modificaciones de la presión arterial, pulso lento, dolores abdominales y otros). Los derivados de la acetilcolina, es decir, el clorhidrato y el bromuro de acetilbetametilcolina tienen ventajas evidentes sobre el cuerpo anterior: son más estables, su acción es más prolongada; de ellos parece ser más manejable el bromuro.

Se continúa el tratamiento con vaselina líquida y se inicia la administración de bromuro de acetilbetametilcolina. El momento más apropiado para administrarlo es una a dos horas después de las comidas; si se da

antes de las comidas suelen producirse dolores abdominales, estado nauseoso y, excepcionalmente, vómitos. La dosis media inicial es de 10-20 cg., para ser aumentada al cabo de 2 a 3 días a 20 cg.; al cabo de otros 2 a 3 días se aumenta la dosis, si es necesario, en 10-20 cg., dados en la tarde.

El medicamento en el término medio de los casos es eficaz a la dosis de 20 cg.; pero en el comienzo es lo más frecuente tener que usar 2 dosis de 20 cg., después del almuerzo y después de la comida, para obtener una evacuación suficiente. Si se producen diarreas, se suprime una de estas dosis, del mismo modo que se suprimen también los enemas; pero se continúa dando todavía por meses la vaselina líquida. Cuando el paciente ha llegado a obtener de un modo regular una o dos deposiciones diarias, se le da de alta, buscando previamente la dosis de mantenimiento, para continuar con ella también durante varios meses. Los resultados que hasta el momento se han obtenido, procediendo en esta forma, son halagadores.

El tratamiento quirúrgico está indicado en los casos rebeldes al tratamiento médico y en aquellos con compromiso del estado general, con complicaciones peritoneales y con accidentes de ileo. La operación consiste en la resección del asa enferma.

ILEO INTESTINAL (OCLUSION INTESTINAL)

La infranqueabilidad del intestino es el hecho fundamental en el ileo. La infranqueabilidad puede desarrollarse de un modo agudo, en pocas horas, en un intestino hasta ese momento sano o, como dicen SCHMIDT y VON NOORDEN, sobre una estenosis incompleta; es el llamado ileo agudo. En otros casos, la oclusión completa del intestino se produce por el lento progreso de una enfermedad estenosante. El cuadro clínico en este caso se diferencia del anterior y se le da más bien el nombre de estenosis intestinal o de ileo crónico. Las estenosis del intestino de carácter crónico son producidas siempre por enfermedades de la pared intestinal, del peritoneo o de los órganos vecinos. En tales casos se habla de ileo por oclusión. Si en los factores estenosantes interviene una interrupción de la circulación sanguínea de las asas intestinales comprometidas, se le da el nombre de ileo por estrangulación. Existe una infranqueabilidad del intestino en que, sin haber alteración anatómica de la pared, la causa reside exclusivamente en trastornos de la motilidad; es el ileo dinámico, que puede adquirir una forma espástica y una forma paralítica. Como bien se comprende, el primero será producido por un espasmo intestinal más o menos persistente y se expresa por un cuadro idéntico al ileo por obstrucción. Desde un punto de vista terapéutico, sin embargo, debe ser colocado bajo un concepto diferente. El ileo paralítico se produce por debilidad o parálisis del sistema neuromuscular del intestino. No hay en él obstáculo alguno que cierre el lumen del intestino y las causas que lo producen son extraordinariamente variadas. Sin embargo, es lo más frecuente que la parálisis intestinal se acompañe de oclusión, es decir, que haya obstáculo al paso de las materias fecales.

Las causas que generan las diferentes formas de ileo las esquematizamos en el cuadro siguiente:

1.—Ileo mecánico.

A.—Estenosis intestinal.

- a) Estenosis congénita del duodeno.
- b) Estenosis inflamatorias, por:

enteritis flegmonosa,
tuberculoma del ciego,
actinomicosis intestinal,
infiltración sífilítica,
sigmoiditis infiltrativa,
absceso de la pared del recto,
otras inflamaciones inespecíficas.

c) Estenosis cicatriciales por:

úlcera péptica del duodeno y del yeyuno,
úlcera tuberculosa del intestino,
estrechez cicatricial sífilítica,
estrechez intestinal post-disenteria,
estrechez consecutiva a ulceraciones embólicas o trombóticas,
estrechez secundaria a contusiones abdominales,
estrechez postherniaria,
estrechez postgonorréica del recto,
estrechez del linfogranuloma benigno.

d) Estenosis tumorales.

B.—Obstrucción intestinal.

- a) Obstrucción por masas estercoráceas,
- b) " " cálculo intestinal,
- c) " " deglución de cuerpos extraños,
- d) " " cálculo biliar,
- e) " " Helmintos.

C.—Oclusión intestinal de causa extraintestinal.

- a) Constricciones, adherencias y acodamientos de origen peritoneal.
- b) Oclusión producida por compresión por otros órganos abdominales.

D.—Estrangulación intestinal.

- a) Estrangulación herniaria,
- b) Invaginación intestinal,
- c) Vólvolo.

2.—Ileo dinámico.

A.—Ileo paralítico por:

- a) Peritonitis difusa aguda,
- b) Laparotomía,
- c) Contusión abdominal,
- d) Cólico biliar y nefrítico,
- e) Fractura de la columna,
- f) Hemorragia retroperitoneal,
- g) Nefrectomía,
- h) Torción del pedículo de los tumores abdominales,
- i) Traumatismos del testículo e inflamación del testículo ectópico,
- j) Obstrucción de las arterias mesentéricas,
- k) Pancreatitis aguda,
- l) Fiebre tifoidea y otras enfermedades infecciosas,
- m) Intoxicaciones alimenticias.

B.—Ileo espástico.

Neurosis intestinal.

TRATAMIENTO DEL ILEO U OCLUSION INTESTINAL.—El tratamiento de esta grave condición debe plantearse a base de la reposición del curso de las heces, es decir, de la desobstrucción, lo que en principio puede hacerse por intubación del intestino con sondas apropiadas, con o sin la ayuda de medicamentos, o bien, por la intervención quirúrgica. Como la oclusión intestinal se acompaña de graves fenómenos tóxicos y de trastornos del metabolismo del agua y de las sales, habrá que atender sintomáticamente a la corrección de estos mismos, por la rehidratación y reacloración del enfermo.

Intubación intestinal.— Desde hace mucho tiempo se sabía de los buenos efectos que se obtenían con el sondaje gástrico y con la sustracción del líquido retenido en el estómago, en el tratamiento de la oclusión intestinal. Al mismo tiempo se había hecho bien evidente en el ánimo de todos los clínicos la utilidad de los esfuerzos destinados a evacuar el intestino por enemas, lavados y sifonajes del intestino.

Un notable perfeccionamiento de la técnica del lavado de estómago lo constituye hoy día la intubación intestinal por la sonda de doble corriente del tipo de MILLER-ABBOTT.

Instrumental.— La sonda intestinal de MILLER-ABBOTT es una sonda de doble lumen, uno destinado a la aspiración del contenido in-

testinal y otro que permite la insuflación de un pequeño balón de caucho de 50 c. c. de capacidad y colocado en el extremo distal, inmediatamente por detrás de la oliva metálica. (Fig. N.º 18).

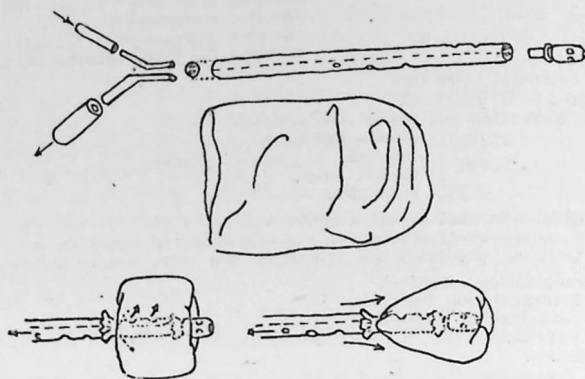


FIGURA N.º 18
Sonda de Miller - Abbott

Técnica de la intubación.— La introducción de la sonda puede hacerse por la boca o por la nariz; teniendo en cuenta que muchas veces es conveniente dejar la sonda por un tiempo prolongado, debe preferirse la introducción nasal. Con el balón desinflado, habiendo lubricado la sonda en forma conveniente y previa una pulverización de cocaína al 2 %, la sonda es introducida estando el paciente sentado. Una vez que se ha atravesado el nasofarinx se da al enfermo a beber algunos sorbos de agua, lo que facilita el escurrimiento de la sonda al estómago. Al llegar al estómago se hace la extracción del jugo gástrico hasta su agotamiento y se espera en seguida 15 a 30 minutos, manteniendo al paciente en decúbito lateral derecho. Al cabo de este tiempo se logra franquear el píloro en la mayoría de los casos. El balón no debe ser inflado mientras no se atraviese el píloro o de otro modo la sonda permanecería en el estómago. Cuando no se dispone de servicio radiológico para la localización de la sonda, se puede identificar la posición de ésta por procedimientos muy simples. Estos son: 1) La obtención de bilis en la succión. 2) Por el tiempo que demora en extraerse el agua que se ha dado a tomar por la boca; si la oliva está en el estómago se obtiene casi instantáneamente un líquido claro, cuando se está en el duodeno se extrae agua con retraso y habitualmente teñida de bilis o por lo menos el agua no es nunca clara. 3) Inflando con unos 10 c. c. de aire el balón de la sonda; cuando está en el intestino se trasmite al pistón de la jeringa una resistencia rítmica que contrasta grandemente con la falta de toda resistencia cuando la insuflación se hace dentro del estómago. Cuando la sonda se detiene en el estómago y no logra pasar al intestino, aconsejan algunos guiarla bajo la pantalla hacia el píloro y fijarla en esa posición. Procediendo a hacer continuas succiones y lavados gástricos, se descomprime el estómago y se estimula la reaparición del peristaltismo antral. Durante este período se permite al paciente tomar líquidos por la boca. En general bastan 5 a 10 minutos para conseguir el pasaje pilórico.

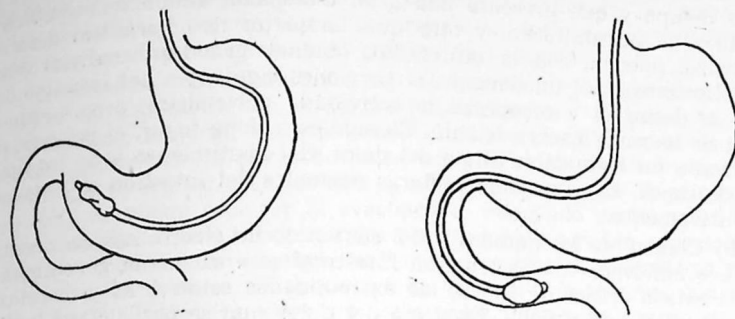


FIGURA N.º 19

Una vez que se ha penetrado en el duodeno, el paciente puede cambiar de posición y se procede a inflar el balón con unos 30 cc. de aire. A partir de este momento, el avance de la sonda es automático. Se procede de inmediato a una succión continua mediante la jeringa. A medida que se aspiran los gases y se sustrae el contenido intestinal, las paredes del intestino recuperan su peristaltismo y hacen avanzar el balón hasta el sitio de la obstrucción. El avance debe hacerse a razón de 20 a 30 centímetros por hora. Se puede conocer aproximadamente el sitio de la oliva, sabiendo que hay 1,80 a 2,40 metros de sonda desde el píloro hasta el ciego o bien 2,40 a 3 metros desde la boca hasta el ciego.

Es recomendable dejar la sonda colocada por uno o más días después de suprimido el cuadro de oclusión y proceder al examen radiológico con el fin de determinar si existe o no oclusión mecánica y cual es su sitio.

La tolerancia para la sonda, aun por tiempo prolongado, es en general bastante buena. En la mayoría de los casos el paciente se acostumbra verdaderamente a ella y puede tomar alimentos, lo que facilita la rehidratación y la reacloruración del enfermo y aun la administración de alimentos de algún valor calórico, siempre que se trate de una dieta líquida y sin residuos.

Cada vez que se trata de una obstrucción alta del intestino delgado es necesario reemplazar la pérdida de electrolitos que significa la succión del líquido; deben administrarse 5 g. de NaCl por cada litro de líquido aspirado. En la obstrucción baja del ileon en general es innecesario dar cantidades suplementarias de líquidos.

Para retirar la sonda se desinfla previamente el balón y se tracciona lentamente, a razón de 3 a 5 minutos por metro de sonda. En los casos en que la sonda ha logrado franquear la obstrucción, se la ha podido recuperar en poco tiempo por el ano.

Ventajas de la intubación en el tratamiento de la obstrucción intestinal (OSLER ABBOTT):

a) El intestino se descomprime y el peristaltismo se restaura. Este hecho es constante. Está demostrado que en el comienzo de la obstrucción el peristaltismo se hace más eficaz y que se atenúa y suprime después, debido a la progresiva distensión del asa intestinal; en la obstrucción mecánica, al cabo de algunas horas, se comprueba una zona quieta, sin peristaltismo, precedida por una zona de hiperperistaltismo. Esta zona quieta se extiende progresivamente hacia la parte alta, a partir del punto de bloqueo. Mientras la muerte de la muscularis no se produzca, este proceso es reversible. Así, un paciente que ha tenido obstrucción por

largo tiempo y que presenta una gran distensión abdominal, sin ruidos audibles de peristaltismo, y otro que tenga un ileo paralítico desde el comienzo, pueden, con la intubación, obtener grandes beneficios desde que el estómago, el duodeno y las porciones siguientes del intestino delgado se desinflan y recuperan la actividad peristáltica, propulsando el balón de la sonda hacia adelante. Cuando esto tiene lugar, el paciente experimenta un formidable alivio del dolor, del abatimiento y de los síntomas de shock. Las funciones motoras normales del intestino se restauran definitivamente.

b) Control de los líquidos y del contenido de electrolitos del organismo. Los enfermos con obstrucción intestinal se encuentran generalmente en un estado crítico de shock; las extremidades están frías y cianóticas, el pulso es rápido y débil. El alivio del dolor que se obtiene por la descompresión intestinal mejora notablemente la situación; pero las alteraciones químicas del balance del agua, de electrolitos y proteínas del suero deben ser corregidas lo más rápidamente posible, para que el enfermo sobreviva. El éxito sólo puede alcanzarse a condición de que todo enfermo con obstrucción intestinal reciba la cantidad de líquidos, de electrolitos y de plasma que necesita para la normalización de su desequilibrio. La intubación permite hacer esto desde el momento que se puede medir exactamente la pérdida de líquidos del organismo y con ello hacer el avalúo bastante aproximado de la cantidad de sal perdida; basándose en el dato proporcionado por la intubación, debe proceder el médico a rehidratar y reaclorar al enfermo en la justa medida. Con ello no sólo se consigue fácilmente la corrección de la hipocloremia, sino que también se evita el peligro de la hipercloremia y el riesgo eventual de un edema de la mucosa intestinal, que a su vez agravaría la obstrucción.

c) La intubación disminuye la obstrucción. Se ha observado que la descompresión del estómago y del duodeno, sin que intervenga otro factor, pueden, por ello solo, producir una disminución del fenómeno obstructivo. Enfermos con obstrucciones temporales, debidas a reacciones inflamatorias locales, pueden mejorar substancialmente y de un modo definitivo. Cuando ello ocurre es de presumir que el resultado se deba a una disminución del edema inflamatorio local.

d) Permite el estudio radiológico de la lesión. El temor de administrar sulfato de bario a los enfermos con obstrucción es un hecho justificado. Su administración por la sonda, en cambio, no ofrece peligros, puesto que puede ser aspirado de nuevo si la obstrucción es completa y porque bastan muy pequeñas cantidades, depositadas en el sitio mismo de la obstrucción, para hacer un estudio radiológico satisfactorio.

e) Por fin, la técnica quirúrgica se simplifica. Esto es obvio desde el momento en que se consideran las dificultades de la operación en un paciente con sus asas intestinales distendidas, en contraste con aquellos pacientes que llegan a la mesa operatoria con un abdomen flácido y con su intestino vacío. Más aun, cuando la descompresión preoperatoria sea incompleta, a causa de obstrucciones múltiples, la operación se simplifica de todas maneras, porque durante la intervención puede manipularse el el tubo y quedar el cirujano en condiciones de trabajar en el área afectada sin preocuparse del factor descompresión del resto de las asas.

f) La intubación protege las suturas por supresión también de la distensión intestinal; ésta es una de las causas más frecuentes del fracaso operatorio.

Contraindicaciones.— Las contraindicaciones de la intubación intestinal son la gangrena intestinal y el ileo mecánico por estrangulación, por ejemplo, en las hernias. En este último caso, sin embargo, ya que

si bien es cierto que la operación no puede ser diferida, la contraindicación no es absoluta; mientras se prepara al enfermo para la intervención, hay ventajas ciertas en el empleo de la sonda.

Resultados.— Los resultados son realmente magníficos en el ileo paralítico, especialmente en la forma postoperatoria. El paciente cambia rápidamente, mejoran los trastornos circulatorios, disminuye la intoxicación general. A las pocas horas se comprueba la expulsión de los primeros gases rectales y en los días que siguen tiene lugar la primera evacuación. Se puede acelerar la evacuación indicando un enema o lavado intestinal. En el ileo mecánico, los resultados no son tan espectaculares; pero hay siempre un beneficio indiscutible: hecho el diagnóstico y la localización del proceso, se procederá en seguida a la intervención quirúrgica. La intubación es, pues, en estos casos un procedimiento preoperatorio de gran interés, por las consideraciones que transcribimos más arriba.

Medicamentos.— Los medicamentos que se emplean en estos casos son, unos excitantes del peristaltismo intestinal, como en el caso del ileo paralítico y otros, inhibidores de la contractura anormal del intestino, como es el caso del ileo espástico. Los medicamentos se emplean hoy día como simples coadyuvantes de la intubación del intestino y han perdido gran parte de la importancia que antes tenían. Con todo conviene recordar los siguientes:

Fisostigmina o eserina: sus efectos se resumen en una inhibición de la actividad de la estearasa específica, que inactiva la acetilcolina. Los efectos periféricos de la fisostigmina son, en consecuencia, indirectos y debidos a la prolongación de la acción de la acetilcolina liberada en las terminaciones nerviosas; se puede deducir de ello que todas sus acciones serán producidas a través de tal mecanismo. Es por esto que la fisostigmina ejerce sobre el intestino una acción estimulante poderosa de las contracciones, parecida a la que ejercen la muscarina y la pilocarpina.

La fisostigmina fué empleada inicialmente por VON NOORDEN y después por OPPENHEIM y VOGEL con buen éxito en el ileo paralítico a dosis de 1/2 a 3/4 mg. de salicilato de fisostigmina por la vía subcutánea. VON NOORDEN tuvo la idea de utilizarla en Medicina después de haber visto los excelentes efectos de la droga en Veterinaria, en el tratamiento del timpanismo del caballo.

El medicamento es ciertamente de utilidad, pero no da resultados constantes y no es excepcional que se produzcan por su empleo espasmos locales y movimientos desordenados del intestino en lugar del peristaltismo normal. El empleo conjunto de fisostigmina con pituitrina parece dar mejores resultados.

Fisostigmina, salicilato. Salicilato de eserina (de la F. Ch. III). Es el salicilato de un alcaloide obtenido de la *Physostigma venenosum* Balf. Cristales brillantes, incoloros o débilmente amarillentos que, por la acción del aire y de la luz, se oscurecen. Es soluble en 85 partes de agua, más soluble en alcohol, cloroformo y poco soluble en éter. Su solución acuosa saturada es neutra o débilmente ácida al tornasol y expuesta a la luz se colorea rápidamente.

D. M. S.: 1 mg.; D. M. D.: 3 mg.

Con el objeto de mejorar estos efectos y suprimir las acciones secundarias que ejerce sobre el sistema circulatorio, como bradicardia, hipotensión arterial y disnea, entre las más importantes, es que se ha ensayado un buen número de productos sintéticos semejantes a la fisostigmina, que tienen la actividad farmacológica de ésta por la presencia en la molécula de un grupo del éster metil-carbámico. AESCHLIMANN y

REINERT llegaron a la conclusión que el éster dimetilcarbámico del 3-hidroxifenil trimetilamonio metilsulfato (Prostigmina) era tan activo como la fisostigmina en estimular el peristaltismo intestinal, pero que tenía menos efecto sobre el corazón y la circulación.

Esta sustancia se expende en el comercio con el nombre de **Prostigmina** (metilsulfato) (Roche) en ampolletas con ¼ y ½ mg. (1,1 cc. de la solución al 1/4000 y al 1/2000, respectivamente).

Se le ha usado ampliamente como sustituto de la fisostigmina en el tratamiento de la atonía intestinal y del ileo paralítico. En el Cook County Hospital, J. HARGER y colaboradores hicieron una extensa experiencia con el medicamento en el ileo paralítico y en la distensión abdominal postoperatoria. Los resultados del grupo son altamente satisfactorios. Se usó en todos los casos la solución al 1/4000 en inyección subcutánea (puede ser administrado también por la vía intramuscular).

En los cuadros de ileo paralítico, el medicamento se usa como complemento de la intubación, haciendo inyecciones con intervalos de 30 a 60 minutos, hasta un total de 3 a 4 dosis o hasta que la distensión abdominal haya cedido. La sonda intestinal se deja colocada por tiempo prolongado, hasta asegurar el restablecimiento de un peristaltismo normal. En la prevención del timpanismo post-operatorio, lo mismo que en el tratamiento de casos leves de esta condición, se emplea el medicamento a intervalos de 2 a 4 horas con resultados excelentes. Los efectos secundarios son insignificantes; no se produce nunca un hiperperistaltismo, no se quejan los enfermos de dolores o calambres. En un caso se administró en un enfermo con una afección de las coronarias, sin que hubiera nada que lamentar. La Prostigmina suprime la parálisis intestinal en pocos minutos y su efecto dura alrededor de 5 a 6 horas.

Por su acción sobre las fibras musculares, la Prostigmina, en forma de bromuro, se emplea también en la miastenia grave, se expende en tabletas de 15 mg.. Dosis 1 a 3 tabletas al día.

Ha sido empleada la Prostigmina en el meteorismo de las enfermedades infecciosas, como de la fiebre tifoidea, sin haberse observado ningún accidente de importancia y habiéndose demostrado de muchísima utilidad en el control de este estado.

Con un mecanismo de acción semejante a los preparados antes nombrados incluimos al llamado **Neohormonal** u hormona del peristaltismo, como también se ha designado esta sustancia extraída de la mucosa gástrica y del bazo de diferentes animales. El medicamento original se denominó Hormonal, pero no estando totalmente privado de albumosas, producía con mucha frecuencia fenómenos de shock anafiláctico. El preparado más perfeccionado, el Neohormonal, está desprovisto de estas sustancias y ha sido ensayado ampliamente en la experimentación animal y en la Clínica. Es muy probable, y así lo piensan muchos investigadores, que esta supuesta hormona del peristaltismo no sea otra cosa que un extracto mal definido con un efecto colínico.

Se emplea en inyección intravenosa muy lentamente, a dosis de 15 a 20 cc., es decir, con una rapidez aproximada de 1 cc. por minuto. Media hora después de terminada la inyección se aconseja administrar una o dos cucharadas de aceite de ricino. Este medicamento no está indicado sino en la parálisis intestinal.

Hipofisina.— El extracto de lóbulo posterior de hipófisis, la pituitrina, inyectado por la vía intravenosa, aumenta el peristaltismo intestinal, conjuntamente con un efecto hipertensor. Ha sido empleado también en

el ileo paralítico y en la atonía intestinal. Aun cuando se hace un uso rutinario del medicamento en estas circunstancias, los resultados son por demás inconstantes y en todo caso merece este medicamento una atención secundaria en comparación con los anteriores.

Citamos por último la forma inyectable de los principios activos de la cáscara sagrada, que se expenden en el comercio con el nombre de **Peristaltina**, medicamento con el cual se han obtenido igualmente buenos resultados.

Peristaltina. Ciba. Ampolletas con 15 cg. de Peristaltina, para ser inyectado por la vía hipodérmica, intramuscular o endovenosa, en dosis de 1 a 2 ampolletas al día (oclusión intestinal, ileo paralítico, como profilaxis de la parálisis intestinal postoperatoria).

En el **ILEO ESPÁSTICO**, el tratamiento consiste en la administración de **atropina** y de **papaverina**. La primera de estas sustancias habrá que emplearla a dosis relativamente altas, comenzando por dar 1 mg. por la vía subcutánea y continuar con inyecciones cada 2 horas a igual dosis hasta un total de 4 a 5 mg., si es que los efectos perseguidos no se obtienen antes de alcanzar estas dosis demasiado grandes. Los efectos secundarios de las altas dosis de atropina se corrigen rápidamente por la administración de morfina, 1 cg. En realidad, las dosis útiles se encuentran alrededor de los 2 a 2,5 mg. cuando más 3 y éstas son en general bien toleradas, sin tener que recurrir a ningún antídoto.

Al fracasar con la atropina conviene continuar el tratamiento con **pilocarpina**, a dosis también algo más altas que las usadas en el término medio de los casos, 6 cg. por la vía subcutánea. Del mismo modo pueden emplearse la **Trasentina**, el **Octinum**, el **Eupaco**. Pág. 342.

Pilocarpina nitrato (de la F. Ch. III): nitrato de un alcaloide de las hojuelas desecadas del *Pilocarpus jaborandi* H. o del *Pilocarpus microphyllus* S.

Cristales incoloros, brillantes, inodoros, de sabor débilmente amargo e inalterable al aire. Es soluble en 8 partes de agua y en 70 partes de alcohol, insoluble en éter y cloroformo. D. M. S.: 0,01 g.; D. M. D.: 0,03 g.

Rehidratación y recloruración.— Son algunas de las medidas más importantes en el tratamiento de estos cuadros y están destinadas a suprimir la grave repercusión humoral que la obstrucción intestinal produce sobre el organismo. Sobre la cantidad de líquido y de NaCl que hay que administrar, la sonda de MILLER-ABBOTT proporciona siempre la indicación más exacta, teniendo la precaución de medir la cantidad de líquido succionado por la sonda y calculando la cantidad de 5 a 6 g. de NaCl por cada litro de líquido extraído. Se procede de inmediato a inyectar por la vía parenteral solución fisiológica de cloruro de sodio o solución glucosalina, hasta hacer el reemplazo del líquido y del NaCl evacuados. En los casos graves, es necesario inyectar muchas veces hasta 4 litros por día; cuando no se tiene la noción del grado de deshidratación y de decloruración del enfermo, habrá que hacer el control del tratamiento con la dosificación correspondiente de estos elementos en la sangre. Un elemento guía fácil de obtener es el de la densidad de la orina, la que en ningún caso debe mantenerse en cifras superiores a 1025.

Tratamiento operatorio.— El tratamiento operatorio está indicado sin retardo en los casos de ileo por oclusión, porque la alteración mecánica sufrida por el intestino compromete la circulación sanguínea de las asas intestinales correspondientes y toda dilación en el acto operatorio lleva involucrada un grave peligro para la vida del enfermo. El caso típico está representado por la estrangulación herniaria.

El tratamiento quirúrgico de las demás formas de ileo dependerá de la naturaleza de la lesión, del estado general del enfermo y de los resultados obtenidos por los procedimientos médicos y por la intubación.

En el caso del ileo paralítico, cuando éste no cede al tratamiento, podrá contemplarse también la posibilidad de un tratamiento quirúrgico, que consiste simplemente en hacer la ostomía intestinal.

DIVERTICULOSIS Y DIVERTICULITIS

No se conoce la etiología de esta enfermedad. Se sugiere la posibilidad de una malformación congénita, de factores que aumentan la presión dentro del intestino (divertículos por propulsión) y de anomalías de la irrigación.

El tratamiento es médico y quirúrgico. Este último está limitado casi exclusivamente a las complicaciones que derivan de la inflamación de los divertículos (peri-diverticulitis), lo mismo que en la perforación y en el abceso.

El tratamiento médico consiste esencialmente en el reposo de la porción del intestino afectado. La sola existencia del defecto anatómico (diverticulosis) no obliga a tratamiento alguno, como no sea los que se refieren a pequeñas restricciones de la dieta, que tienden a disminuir la cantidad de los residuos de las materias fecales, a las cuales pudieran imputarse condiciones favorecedoras de la inflamación ulterior del divertículo.

Con el mismo objeto se aconseja también el empleo diario de dosis apropiadas de vaselina líquida. La dieta pobre en residuos y el aceite mineral parecen constituir los elementos más importantes destinados a evitar la diverticulitis.

Cuando ésta se produce, el tratamiento consiste en el reposo en cama, lavados intestinales, dietas sin residuos, aplicaciones de calor o de hielo en la región enferma. Se procederá a hacer el lavado del intestino con suero fisiológico a 37° a 38°, aun cuando algunos aconsejan que estos lavados sean algo más calientes, de 42° a 43°, pensando que en este caso el calor sea el factor más interesante de curación. Pero en todo caso es preferible proceder en forma de sifonajes.

La dieta, hemos dicho, debe estar exenta de residuos. Los alimentos más apropiados serán el caldo, crema de arroz, gelatina, huevos a la copa, crema, mantequilla, líquidos azucarados. Es preferible abstenerse de la leche.

El único medicamento que merece ser mencionado y que comienza a ser ensayado en esta afección, es la sulfaguanidina, que se dará en la forma ya aconsejada en otros tipos de inflamaciones bacterianas.

Con estos procedimientos, en general, al cabo de una semana o más, los síntomas regresan y las condiciones del enfermo mejoran. Desaparece la fiebre, la sensibilidad abdominal se reduce, la masa que se palpaba en el cuadrante inferior izquierdo se reduce en tamaño también, etc. Algunos días más y el enfermo puede abandonar el lecho. Se continúa entonces administrando aceite mineral y se hacen las modificaciones de la dieta que se estimen convenientes, en el sentido de aumentar su valor nutritivo y de permitir variaciones de la misma, que la hagan menos monótona. El régimen definitivo será el de una dieta pobre en residuos, como las que ya se han indicado anteriormente (pág. 334).

COLITIS MUCOSA

(Colitis mucomembranosa, mixoneurosis intestinal pseudomembranosa)

Se entiende con este nombre un cuadro clínico que se caracteriza por los síntomas siguientes: un estado de estreñimiento crónico, sobre el cual periódicamente se agregan crisis en que el enfermo tiene un aumen-

to del número de deposiciones con expulsión abundante de mucus, acompañada generalmente de dolores. No hay una alteración anatómica de la mucosa intestinal o en todo caso hay una desproporción notoria entre la cantidad de mucus secretada por la pared intestinal y las alteraciones anatómicas. La enfermedad tiene un sello nervioso bien manifiesto.

Es la opinión más generalizada que la afección es de origen puramente neurógeno y que se expresa por alteraciones del peristaltismo y mixorrea. Para algunos se trataría de una enfermedad alérgica, equivalente al asma; pero es necesario hacer presente que no se comprueba en la colitis mucosa ni la eosinofilia sanguínea ni la eosinofilia del mucus secretado por el intestino. Sin embargo, existen por otro lado fuertes indicios que hacen muy probable la existencia del factor alérgico en la determinación de la enfermedad.

Tratamiento. El tratamiento consiste en primer lugar en la corrección del estreñimiento, que favorece el estallido de los cólicos mucosos. Como la mayoría de estos enfermos tiene un estreñimiento de carácter espástico, habrá que colocarlos en la dieta y tratamiento apropiados a esta variedad de estitiquez.

El tratamiento de la crisis se reduce al empleo de la belladona y atropina y de medicamentos sedantes. Para las pequeñas crisis es, en general, preferible emplear solamente estos últimos. El beneficio que se obtiene con dosis apreciables de bromuros y fenobarbital es decisivo en la mayoría de los enfermos.

COLITIS CRÓNICA ÚLCEROSA

La noción etiológica de la colitis ulcerosa crónica es oscura. Naturalmente que el primer impulso ha sido esclarecer tal concepto con las investigaciones bacteriológicas, es decir, asignando a la lesión una etiología infecciosa. Los gérmenes que se han encontrado son de la más diversa naturaleza, debiendo señalarse especialmente la *Entamoeba histolytica*, el bacilo coli, los bacilos *Proteus*, piocianico, lactis aerógenos, paratíficos, mucocapsulatus, disintéricos y aun anaerobios, como el *Clostridium welchii*. Los sostenedores de la etiología infecciosa de la colitis ulcerosa crónica creen que se trata de una forma aberrante de disentería bacilar, debido a que el desarrollo de estas colitis, con alguna frecuencia, se produce después de un ataque agudo de infección de este tipo. En contra de ello está la inconstancia con que se encuentra este agente patógeno en las investigaciones que se llevan a cabo en los enfermos y en los fracasos del tratamiento específico antidisintérico para los mismos.

Avitaminosis. Experimentalmente, en animales, con dietas carentes de vitaminas, se logra producir una colitis ulcerosa parecida a la colitis ulcerosa del hombre. Si existe una avitaminosis, en realidad ella parece ser más bien la consecuencia de la colitis, que se prolonga a través del tiempo, que altera las funciones intestinales y la absorción de los alimentos y con ello el aprovechamiento de las vitaminas.

TRATAMIENTO. Desconocido el factor etiológico, el tratamiento es puramente sintomático, y los resultados, aleatorios.

Dieta. Se da una dieta rica en proteínas, que es justamente también aquella que contiene un minimum de residuos (véase Capítulos XI y XIII). El reposo en cama está indicado en los estados agudos. Igualmente en estos periodos, la rehidratación y reclusión del enfermo por administración de soluciones de glucosa y de NaCl, transfusiones sanguíneas y la reparación de las pérdidas de fósforo y calcio, son los cuidados más importantes para los enfermos.

Tratamiento local. Deben incluirse entre ellos los lavados locales con sustancias astringentes, lavados con nitrato de plata al 1/2.000-1/3.000. Se procederá evacuando previamente el intestino, ejerciendo una acción calmante por medio de un enema previo de opio, atropina o adrenalina, y procediendo en seguida al lavado con las soluciones de nitrato de plata, en volumen variable, según sea la localización de las ulceraciones. Se complementará este tratamiento local con el empleo de algunas dosis de opio, bismuto o tanino, con el objeto de calmar el intestino y disminuir el número de deposiciones. Los supositorios de opio y belladona disminuyen el tenesmo; algunos polvos calmantes, como el caolín y el sulfato de bario, pueden prestar también una buena colaboración.

Sulfonanidos. La sulfanilamida ha sido recomendada para irrigación intestinal. Se dan al principio pequeñas cantidades, que se aumentan gradualmente hasta que el paciente logra retener concentraciones de 45 g. de sulfanilamida en polvo por 475 cc. de agua destilada tibia, a 37° y 2 veces por día.

Tal tratamiento ha sido propuesto por COLLINS y debido a las grandes dosis que el autor aconseja, con bastante frecuencia pueden observarse efectos tóxicos de la droga. Por lo demás, los resultados no han sido satisfactorios.

Más lógico es el empleo de la sulfaguanidina a dosis de 10 cg por k. de peso, prolongando su administración a dosis algo menores por varios días y controlando las tasas del medicamento circulante en la sangre.

Otro medicamento que ha sido ensayado de un modo absolutamente empírico es el **extracto hepático**, que en las manos de CHENEY dice haberle producido 18 mejorías en 19 casos y todos ellos en el primer mes de tratamiento. Se aconseja inyectar 10 unidades antiperniciosas por vía intramuscular 2 veces por semana, o sea 20 unidades por semana en el primer mes, y 20 unidades cada 2 semanas como cura de mantenimiento.

Los resultados generales del tratamiento médico de la colitis ulcerosa son bastantes mediocres. No hay estadística hasta el momento que permita precisar las expectativas de éxito o de fracaso de tal tratamiento y es así como se ha aconsejado también la posibilidad de un tratamiento quirúrgico.

Tratamiento quirúrgico. Consiste en la fístula cecal (ano contra-natura). Se persigue con él acordar un reposo del segmento intestinal enfermo. Naturalmente, este ano contra-natura puede hacerse en porciones más distales si la localización de la colitis lo permite. Aplicando al enfermo los mismos principios generales, se complementa el tratamiento solamente por la intervención quirúrgica y se aprovecha esta misma fístula para lavados y tratamientos locales, que ahora pueden hacerse en el sentido de la corriente intestinal; se emplean las irrigaciones con so-

lución fisiológica de cloruro de sodio, que parecen ser las más apropiadas. La fístula naturalmente es temporal y su cierre estará condicionado por los resultados que se obtienen. No conviene prolongar la existencia del ano contra-natura, a menos que se resuelva hacerlo definitivo, debido a la atrofia que se produce en el segmento intestinal que se encuentra excluido por la fístula.

TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES DEL HIGADO Y DE LAS VIAS BILIARES

1.—TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL PARENQUIMA HEPATICO

Nociones de fisiología hepática

El hígado tiene numerosas funciones y su actividad forma parte de un gran número de importantísimos procesos fisiológicos. Tiene este órgano una característica muy importante y que lo diferencia fundamentalmente de otros parénquimas. Es la que se refiere a su capacidad de regeneración, en compensación a injurias de carácter tóxico o mecánico. Esta característica del tejido hepático es de la mayor trascendencia en el conocimiento de las reacciones patológicas que tienen lugar en el órgano. Muchos de los cambios anatómo-patológicos que tienen lugar en el hígado, se producen sin compromiso apreciable de las funciones fundamentales, debido justamente a la restauración y compensación ejercida por el resto del tejido sano.

Las funciones principales del hígado son las siguientes:

Secreción de bilis. La secreción de bilis es continua, pero su ritmo puede ser modificado por estimulantes fisiológicos, especialmente por los alimentos y los ácidos biliares. La bilis contiene varias sustancias, de las cuales por lo menos 4 son las que se encuentran en mayor abundancia: agua, pigmentos biliares, sales biliares y colesterol. Los pigmentos biliares provienen de la Hb. Son formados por las células del tejido retículo-endotelial repartido en el hígado, en el bazo, en la médula ósea, etc. En condiciones normales son excretados por el intestino como productos de desecho. Las sales biliares se forman en el hígado y parecen ser destruidas en el organismo. El colesterol es la sustancia más comunmente encontrada en las enfermedades de las vías biliares; es, como bien la llama FRANK MANN, un enigma fisiológico. La bilis desempeña importantes funciones en relación con la digestión: sirve para diluir y neutralizar la acidez del contenido gástrico que llega al duodeno; tiene un rol importante en la digestión y absorción de las grasas, y particularmente en lo que se refiere a la absorción de vitaminas liposolubles.

Función hepática y alimentación. La actividad del hígado está ligada íntimamente a la ingestión de alimentos. En relación con las comidas se observan cambios manifiestos del tamaño y de la coloración del órgano.

Esta actividad en relación con la utilización de los alimentos se refiere al almacenamiento de los diversos materiales nutritivos y a la elaboración de los mismos. Los hidratos de carbono, en forma de glicógeno, y las grasas en varias formas, se almacenan en el órgano en grandes cantidades: 20 a 30% de los primeros y 40% de las segundas. También hay sospechas de que se produzca el almacenamiento de algunas formas de proteínas en las células hepáticas. Los amino-ácidos son desaminados por el hígado y su fracción nitrogenada se convierte en urea en este órgano. Tiene igualmente una función de vital importancia en la regulación de las cantidades de glucosa circulante en la sangre y es seguro que también interviene en la regulación de la entrega de proteínas y de grasas a los tejidos, a partir de la movilización de los depósitos. Aparte de estos alimentos, la función de almacenamiento del hígado se ejerce también frente a algunas vitaminas, factor anti-pernicioso y diversos metales, tales como el hierro, que es retenido en las células retículo-endoteliales.

Funciones de síntesis. El hígado es el órgano de formación de varios productos de fundamental importancia en el organismo. Hay que mencionar aquí las proteínas del plasma, la heparina y los factores de coagulación de la sangre, el fibrinógeno y la protrombina.

Función antitóxica. El hígado es la mejor defensa contra la acción deletérea de muchos tóxicos. Los alcaloides, estricnina y otros, son destruidos en el hígado. Los procesos de detoxicación tienen lugar en algunos casos por conjugación, en otros por simple destrucción, en otros todavía se ejerce una función de eliminación a través de la bilis, y por último, hay que señalar los procesos de retención, ya que para algunas sustancias tóxicas posee el hígado una avidez especial; liberadas después con retardo y en escasa proporción, se atenúa su efecto deletéreo.

La circulación hepática y la intervención del hígado en el mecanismo de la circulación. El órgano recibe un doble suministro de sangre, arterial uno y venoso el otro. Esta particularidad del dispositivo circulatorio es uno de los factores que condiciona el carácter y la capacidad de la actividad funcional del órgano. Desde luego es necesario señalar que la regeneración completa de la glándula, como consecuencia de una ablación parcial, depende casi completamente del suministro de sangre por la circulación porta. Si esta circulación es interrumpida, la regeneración se produce incompletamente o no se produce. Esto pone en evidencia que la restauración del tejido hepático depende fundamentalmente del flujo sanguíneo portal. La circulación intrahepática es intermitente, alternando fases de actividad y de inactividad dentro de los sinusoides. Durante los períodos de inactividad circulatoria, los sinusoides se observan repletos de sangre, sin que se advierta movimiento de progresión alguno. Por el contrario, durante el período de actividad, la depleción de los mismos sinusoides es más o menos completa, lo que indica que el hígado posee una gran reserva circulatoria. Existen también dentro de él anastómosis arterio-venosas entre las ramas de la arteria hepática y de la vena porta. Con este dispositivo, al mismo tiempo que el órgano adquiere para sí un flujo sanguíneo considerable y una reserva funcional que le permite desarrollar en alto grado su capacidad de regeneración y su rendimiento en períodos de tiempo relativamente breves, se comporta a su vez frente a la circulación como un elemento de la mayor importancia en la regulación del volumen de sangre circulante. El hígado puede sustraer y entregar una masa considerable de sangre en un momento determinado.

El hígado y la dieta. Hemos señalado ya el papel del órgano en la liberación y almacenamiento de diversos elementos nutritivos. Importa ahora señalar algunos puntos que se refieren a la naturaleza de los alimentos que parecen más apropiados para proteger el órgano y las dietas que permiten mantener la función del hígado enfermo. En líneas generales puede decirse que la función hepática mejora con una dieta rica en carbohidratos, con suficiente cantidad de proteínas para atender los estrictos requerimientos del organismo, y pobre en grasas. Toda dieta que tienda a aumentar excesivamente el contenido en grasas del hígado es nociva.

Aumentan la concentración de grasas neutras en el hígado las sustancias siguientes: a) el cloroformo, tetracloruro de carbono y fósforo, sustancias todas ellas que lesionan la célula hepática. b) las dietas ricas en grasas aumentan, por almacenamiento, la grasa hepática. c) alimentando animales de experiencia con cistina se produce también una degeneración grasosa. d) MC HENRY ha demostrado recientemente que las vitaminas B1, B6 y la biotina aumentan la grasa hepática en la rata bajo ciertas condiciones experimentales. El hecho se produce probablemente por síntesis de grasas a partir de los carbohidratos. e) los estrógenos producen igualmente degeneración grasosa en las aves.

Disminuyen el contenido en grasas neutras del hígado, en ciertas condiciones: a) la colina, el Lipocaic, el amino-ácido metionina, los carbohidratos, proteínas e insulina. La colina, metionina, carbohidratos y proteínas previenen la acumulación de grasas debida a dietas ricas en grasas. La degeneración grasosa del hígado del perro pancreatectomizado es prevenida por la colina. La importancia de señalar estos hechos deriva de que cualquier aumento del contenido graso del hígado, aun cuando sea producido por comidas absolutamente fisiológicas, interfiere sobre las demás funciones del órgano.

Vitaminas.—Las relaciones del hígado con las vitaminas no se refieren sólo a la función de absorción de los factores liposolubles en el intestino, sino también a su almacenamiento y, en ocasiones, a su utilización. La Bioquímica de la vitamina K será revisada en el capítulo correspondiente. Nos limitaremos a recordar aquí los hechos fundamentales. La carencia de vitamina K en el pollo, como ha demostrado DAM, se traduce por la aparición de un estado hemorrágico, debido a la reducción del nivel de protrombina en la sangre. Las relaciones del hígado con la vitamina K han sido puestas en claro por las experiencias de fistula biliar y de obstrucción biliar.

La lesión hepática grave se asocia habitualmente a una hipoproteinemia y esta hipoproteinemia, en la intoxicación clorofórmica y con tetracloruro de carbono, no se modifica por la administración de grandes cantidades de vitamina K. Es que el hígado gravemente dañado es incapaz de mantener o producir la suficiente cantidad de protrombina, aun cuando se le suministren cantidades excesivas de vitamina K.

Otros datos en lo que se refiere al almacenamiento y utilización de vitaminas pueden ser consultados en el Capítulo XIV.

Resumiendo diremos que las funciones hepáticas comprenden: 1.—Función metabólica, ya enunciada. 2.—Secreción de bilis. 3.—Producción de fibrinógeno, heparina y protrombina. 4.—Almacenamiento del factor anti-anémico y de otras vitaminas. 5.—Función antitóxica, ejercida tanto por las células estrelladas del sistema retículo-endotelial, como por las células hepáticas, y por último, 6.—Actuando como órgano de reservorio de regulación de la circulación periférica.

TRATAMIENTO DE LAS ICTERICIAS

La antigua clasificación de las ictericias, según su Patogenia, continúa siendo para nosotros la más apropiada. Habrá que distinguir ictericias hepatocelulares, ictericias obstructivas e ictericias hemolíticas. Las ictericias hepatocelulares comprenden diferentes tipos: 1.—Ictericia catarral o ictericia hepatocelular benigna. 2.—Ictericia para-arsenoterapéutica. 3.—Ictericia sobreagregada a la cirrosis hepática y a otros procesos, como la insuficiencia cardíaca, enfermedades infecciosas, anemias, enfermedad de Weil. 4.—Por último, la atrofia amarilla aguda del hígado, que puede ser primaria o secundaria a alguna de las modalidades anteriores.

La etiología, como se ve, de la ictericia hepatocelular es tóxica e infecciosa y, en lo que se refiere a su Patogenia, hay que señalar que se comprueba una dislocación de la trabécula hepática con edema intercelular, que deriva, según parece, de una lesión de los capilares hepáticos, por acción de los factores tóxicos e infecciosos con modificaciones proteicas y cambios de la tensión osmótica de los líquidos circulantes. Piensan algunos que esta desorganización de la trabécula hepática significa, en cierto modo, un obstáculo mecánico al vaciamiento de la bilis, en el sentido de una obstrucción biliar intrahepática.

El tratamiento, con algunas variantes según la noción etiológica, es el mismo para todos estos cuadros. Es cierto que el pronóstico es fundamentalmente diferente en algunas circunstancias. La forma benigna de la ictericia hépatoceular o ictericia catarral se sabe que cura espontáneamente en la gran mayoría de los casos y que, en cambio, la ictericia arsenotóxica y todavía la atrofia amarilla aguda del hígado tienen un pronóstico serio. Esto, sin embargo, no es motivo sino para implantar el tratamiento con más o menos rigurosidad, pero basado siempre en la aplicación de los mismos principios. La benignidad de la ictericia catarral no justifica un desinterés terapéutico, desde luego porque se puede acortar eficazmente el tiempo de evolución de la afección y porque la repetición de estos hechos tiene una influencia considerable en la determinación de lesiones irreparables, del tipo de la cirrosis. EPPINGER sostiene que la ictericia catarral es a la cirrosis lo que la glomérulo-nefritis difusa aguda es a la nefritis crónica.

Los puntos esenciales del tratamiento son:

1.—**Reposo en cama:** indispensable en el período de estado de la enfermedad, permite mantener al enfermo protegido contra las influencias atmosféricas (frío), permite la regulación estricta de la dieta, suprime el gasto metabólico supérfluo del enfermo y aminora el enflaquecimiento. La prolongación del reposo en cama debe ser resuelta de acuerdo con la evolución de la afección. Un término medio de 20 a 30 días es suficiente, pudiendo permitirse la levantada del enfermo desde el momento en que existe una franca regresión de la sintomatología. Desde este momento hasta el restablecimiento del enfermo, las restricciones de su actividad irán siendo cada vez menos estrictas.

2.—**Dieta.** De acuerdo con los estudios experimentales y clínicos que se han hecho sobre la degeneración grasosa del hígado y su capacidad de recuperación según la naturaleza de los alimentos proporcionados y a los cuales ya nos referimos en detalle en la pág. 385, la dieta de estos enfermos debe ser una dieta rica en hidratos de carbono, proporcionando por lo menos el 65 a 70% del valor calórico total; moderada en albúminas, es decir, con un aporte estrictamente necesario para atender las necesidades mínimas, alrededor de 0,75 g. de albúminas por k. de peso y, por último, lo más posible en grasas. De acuerdo con la unilateralidad del régimen habrá que proporcionar la cantidad adecuada de vitaminas, de sales y agua.

Hidratos de carbono. La ración de hidratos de carbono debe fluctuar entre 400 y 500 g., proporcionando con ello 1600 a 2000 calorías y eligiendo naturalmente los alimentos más ricos en azúcar; se darán frutas de toda clase, excepto almendras, nueces; harinas de trigo, avena, maíz y los alimentos preparados con ellos (fideos, galletas, pan, queques), arroz y vegetales ricos en hidratos de carbono, papas, camote, etc.; con alguna limitación, con el objeto de no exceder la cuota de albúminas, se dan las leguminosas, porotos, garbanzos, arvejas, lentejas, etc. Calculado el menú a base de estos alimentos, el complemento en la ración de hidratos de carbono se hará recurriendo a los alimentos puramente azucarados, azúcar de caña, miel, mermeladas y, en general, postres a base de azúcar. Si todavía la ración global resulta deficiente, se administrará glucosa y lactosa, esta última incorporada al alimento, y la primera en forma de soluciones por la vía oral y de preferencia por la vía endovenosa, por los motivos que señalaremos más adelante.

Albúminas. Con respecto a la ración de albúminas, la mayoría de los clínicos administran una cantidad moderada de ellas, eligiendo de preferencia albúminas de origen vegetal. No podemos, sin embargo, silenciar el que algunas autoridades piensan que en lo que se refiere a la lesión hepática, una dieta rica en prótidos es importante y contribuye poderosamente a proteger el hígado de la degeneración grasosa y de la pér-

dida de proteínas hepáticas en los casos de acciones tóxicas o infecciosas sobre este órgano. La experiencia de laboratorio, sin embargo, no ha logrado confirmar estos hechos que permanecen en la calidad de una teoría. Proporcionan la ración de albúminas en la mejor forma, alimentos tales como las leguminosas, los cereales, la leche descremada y, por último, la clara de huevo.

Grasas. En cuanto a las grasas, ya lo hemos dicho, la reducción de ellas será tanto más completa cuanto más grave la condición del enfermo.

Los alimentos deben darse con intervalos cortos, con el objeto de no sobrecargar el proceso digestivo con comidas copiosas. Debe la dieta ser agradable al paladar y despertar el apetito, generalmente muy disminuido en estos enfermos.

Una vez que la ictericia ha desaparecido, se aumentan progresivamente las raciones de proteínas y de grasas.

Una conveniente hidratación es indispensable agregar a este tratamiento, hidratación que podrá hacerse dando a beber abundantemente soluciones de glucosa o de jugos de frutas azucarados. Cuando se han presentado vómitos y es de temer una depleción del organismo en NaCl, se agregarán soluciones de esta sal por la vía parenteral.

3.—**Soluciones de glucosa intravenosa.** En 1908, ROSENBAUM sugirió el empleo de la glucosa en grandes cantidades para reponer las reservas de glicógeno hepático en los casos de intoxicación por anestesia clorofórmica. Los ensayos que se hicieron en la Clínica a partir de esta sugestión, llegaron a demostrar que mientras más intensiva era la terapéutica por la glucosa, el pronóstico de la enfermedad era mejor. Estos hechos, hasta el momento empíricos, se asientan en una base razonable, que se conoció como el **mecanismo homeostático del hígado**. De los trabajos de MANN y SOSKIN se deduce que el hígado es la única fuente de la glucosa sanguínea y cuando en el animal intacto se administra glucosa por la vía parenteral, en cantidades suficientes para elevar la concentración de glucosa en la arteria hepática por encima de un cierto nivel, la producción de glucosa por el hígado queda suprimida. La disminución en la entrega de glucosa por el hígado a la sangre durante el fenómeno hiperglicémico de la administración parenteral de soluciones de glucosa exógena, se acompaña de un aumento de la reserva del glicógeno hepático.

La importancia del relleno de glicógeno del hígado en la restauración de sus funciones, es un hecho que ya hemos delimitado en evidencia. Bástenos en este momento agregar que muchas de las sustancias tóxicas que son detoxicadas en el hígado, son excretadas en forma de glicuronatos. Lo que indica claramente que un excedente de carbohidratos almacenados facilita la función de detoxicación.

Los hechos hasta aquí anotados son aceptados unánimemente. Las diferencias de opinión, sin embargo, comienzan cuando se trata de apreciar las ventajas de la administración intravenosa de glucosa y de la administración simple de glucosa o de cualquier carbohidrato por la vía oral. Es indudable que al señalar el fenómeno de la homeostasis se pone de inmediato en evidencia el importantísimo papel que juegan las concentraciones de azúcar en la sangre en comparación con la cantidad de glucosa administrada. Siendo mayor el ritmo de formación de glicógeno en el hígado en relación con las tasas de glucosa circulante que con la cantidad de hidratos de carbono, hay que aceptar que en un individuo no diabético será imposible obtener una elevación de la glicemia por encima del nivel homeostático solamente por la administración de hidratos de carbono y en tales casos la administración de glucosa intravenosa resulta esencial. En la práctica se resuelve esta indicación procediendo a dar al enfermo soluciones de glucosa isotónicas o hipertónicas en cantidades

variables, según las cifras de glicemia circulante que se obtienen al cabo de un determinado período de esta terapéutica, de modo de obtener definitivamente una hiperglicemia moderada.

Si la hiperglicemia conduce a una pérdida de glucosa por la orina, habrá que completar el tratamiento con insulina. Tampoco es, pues, aceptable el empleo rutinario de la insulina y su indicación precisa está determinada por la glicosuria. Se comprende que así sea, desde el momento en que se ha puesto en claro la utilidad de obtener en estos casos un cierto grado de hiperglicemia, para detener la formación de glucosa por el hígado, y la insulina, dada de un modo indiscriminado, tiende a producir justamente el resultado opuesto.

Por último, SOSKIN y colaboradores han demostrado que el uso de glucosa con insulina en el tratamiento de estados tóxicos no diabéticos en el animal, acorta la sobrevida. Los animales que reciben glucosa sola viven más tiempo.

4.—**Calcio.** Se aconseja el empleo de las sales de calcio por la vía oral, intramuscular y aun intravenosa, especialmente de gluconato de calcio. Aunque experimentalmente no es muy claro el papel protector de las sales de calcio, en la Clínica suelen ser de alguna utilidad y en todo caso no tienen efecto secundario nocivo alguno. Se comprende así que su empleo en muchas Clínicas se haga de un modo sistemático. Sobre el síntoma prurito ejercen un efecto calmante.

5.—**Sondaje duodenal.** El drenaje por el procedimiento de MELTZER-LYON ha sido aconsejado por algunos en el tratamiento de la ictericia. Personalmente creemos en su utilidad como método diagnóstico, pero no en sus virtudes terapéuticas en la ictericia hepatocelular. Más todavía, es necesario considerar que en el período de estado de la ictericia hepatocelular, las cantidades de bilis que pasan al intestino son reducidas y en algunos casos totalmente ausentes, aunque por un período breve, y no es, por consiguiente, indiferente sustraer todavía con la sonda una bilis tanto más indispensable, cuanto más escasa. Se perturba con ello la absorción de las grasas y, sobre todo, se agrava la carencia vitamínica de los factores liposolubles. Por último, no existe una base razonable para proceder al drenaje de las vías biliares en una afección cuya patogenia reside en la alteración del parénquima mismo.

6.—**Colagogos.** Lo mismo puede decirse del empleo de los medicamentos llamados colagogos, cuya acción, en esencia, no es otra que la de promover el vaciamiento de la bilis contenida en las vías extrahepáticas. La reputación de estos medicamentos para el tratamiento de las ictericias, deriva de las observaciones obtenidas por la acción de aguas minerales y curas termales sobre la excreción de bilis. Se trata en general de combinaciones de soluciones de sulfato de magnesio y otras. Pero es necesario elevar contra ellas la misma objeción que hemos planteado para el sondaje duodenal.

En cuanto al empleo de bilis y ácidos biliares, cuya acción no se limita solamente a la función colagoga, sino que ejercen también una acción colerética bien evidente, resulta su empleo contraindicado por las mismas razones que se contraindicaban los diuréticos mercuriales en la glomerulo-nefritis difusa aguda. La acción irritante de los preparados de bilis sobre la célula hepática puede conducir a un mayor agotamiento de las células y puede dejarse sentado, en consecuencia, que su empleo está formalmente contraindicado, por lo menos por la vía endovenosa. Podría, hasta cierto punto, aceptarse la administración de estos productos por la vía oral, no con el objeto de mejorar la función hepática, sino solamente de propender a una mejor absorción de las grasas en un intestino pobre en bilis.

Por último, los extractos hepáticos están desprovistos absolutamente de toda acción útil y experimentalmente estos autolizados han logrado provocar en el hígado una degeneración grasosa.

7.—**Vitamina K.** La administración de la vitamina K, junto con la dieta y el empleo de glucosa, forman el tripode de la Terapéutica de estos tipos de ictericia. Si existen hemorragias por disminución de protrombina sanguínea, es seguro que hay un déficit de vitamina K, lo que se puede, por lo demás, evidenciar también con la conocida técnica para la determinación de este factor. En la ictericia hepatocelular puede existir una carencia de vitamina K por dos motivos: 1.—Por absorción insuficiente en el intestino, debido a la falta o escasez de bilis, es decir, por igual mecanismo que en la ictericia obstructiva, y 2.—Porque la alteración de la célula hepática dificulta la utilización de la misma vitamina y la producción de protrombina. La administración de la vitamina K dará los mejores resultados cuando el defecto de la coagulación sea solamente producido por el primer mecanismo (defecto de la absorción de la vitamina), y, en tal caso, la normalización rápida, espectacular, del tiempo de coagulación será el resultado de la administración de vitamina K. La desaparición del cuadro hemorrágico se obtiene en la Clínica con la mayor rapidez. Es la vitamina K, al mismo tiempo que un agente terapéutico del mayor valor, un elemento de diagnóstico y de pronóstico; si la alteración de la coagulación sanguínea tiene su origen en una alteración de la célula hepática, la administración de vitamina K, aun en grandes cantidades, no da el resultado perseguido; la disminución de las cifras de protrombina subsiste y el control del cuadro hemorrágico no se alcanza. Esto naturalmente permite deducir que la administración de vitamina K no es razonable en la ictericia hepatocelular complicada de alteraciones hemorrágicas. Sin embargo, el hecho de que en estos casos pueda influir grandemente en la determinación del fenómeno y por haberse observado al mismo tiempo algunos buenos resultados por la administración de la vitamina K, cuando la alteración de la función hepática era discreta, es que desde el punto de vista práctico está indicado emplearla y ensayarla cada vez que la ictericia hepatocelular se acompaña de hemorragias. Sobre las dosis y formas de administración, véase el empleo de la vitamina K en la ictericia obstructiva.

La ictericia hepatocelular para-arsenoterapéutica requiere de un cuidadoso análisis de las circunstancias en que se presenta, planteándose en primer término el problema de la suspensión temporal o definitiva del tratamiento con Neoarsfenamina.

La forma grave de ictericia hepatocelular, atrofia amarilla aguda del hígado, se tratará en la misma forma que la ictericia hepatocelular benigna, sólo que en estos casos habrá que extremar los cuidados y vigorizar la Terapéutica.

CIRROSIS

La remoción del factor etiológico cada vez que sea identificado, es la indicación primera en el tratamiento de esta afección. Una eliminación lo más completa posible de todos los factores nocivos, especialmente del alcohol, es lo más importante. Naturalmente que esto ofrece dificultades, porque se trata siempre de un alcoholismo crónico.

El tratamiento del factor insuficiencia hepática se hace por la administración adecuada de hidratos de carbono, la administración suficiente de líquidos, la corrección de la hipoglicemia, de la anoxemia y de la hemoconcentración. Lo mismo que para el caso de las ictericias, es decir, para las lesiones hepatocelulares temporales y agudas, en las formas crónicas

y destructivas, los procesos degenerativos del parénquima hepático deben ser también tratados por una dieta rica en hidratos de carbono. También en estos casos es permisible la suposición que la acción regenerativa de la glucosa se ejerza en mejores condiciones cuando se la administra por la vía endovenosa, poniendo en juego el mecanismo de la homeostasis. Todos los casos serios de alteración de la función hepática en la cirrosis deben ser tratados de preferencia por la administración intravenosa de soluciones de glucosa y del mismo modo aquí un tratamiento vigoroso en este sentido conduce habitualmente a la producción de una glicosuria, planteándose, en consecuencia, el empleo de la insulina; ésta sólo será empleada en estos casos y no de un modo rutinario. Valen aquí igualmente las objeciones que se hicieron al empleo de la insulina en el caso de las simples ictericias. Además, las inyecciones hipertónicas de glucosa en estos enfermos no sólo ejercen una acción útil sobre la célula hepática, sino que actúan también como agentes diuréticos.

La degeneración grasosa del hígado asociada a diabetes mellitus debe ser tratada con Lipocaic. Los hechos que justifican este tratamiento se encuentran en las observaciones de FISCHER y colaboradores; los perros pancreatetectomizados y tratados con insulina se hacían poco a poco insulinosensibles y morían en insuficiencia pancreática e hipoglicemia en un plazo de 1 a 8 meses. Los estudios necrópsicos revelaron una marcada degeneración grasosa del hígado. Agregando páncreas crudo a la dieta, ALLEN y colaboradores pudieron prevenir estas alteraciones hepáticas y obtener una sobrevida por largo tiempo.

DRAGSTEDT preparó un extracto alcohólico desgrasado de páncreas de buey, que llamó Lipocaic y que, cuando se daba a comer a los perros pancreatetectomizados, era tan eficaz como el páncreas crudo, la lecitina o la colina. Demostraron los autores citados que se trataba de una hormona del metabolismo de las grasas, ligada al transporte y utilización de ellas. DRAGSTEDT y colaboradores administraron Lipocaic a enfermos con diabetes mellitus y hepatomegalia diabética y lograron obtener una disminución del tamaño del hígado. Observaciones similares se han hecho por otros autores.

Vitaminas. En la cirrosis alcohólica, como por lo demás en cualquier forma de alcoholismo crónico, existe una hipovitaminosis clínica o subclínica para el complejo B. La totalidad de las manifestaciones neurológicas de esta intoxicación no son debidas a la acción directa del alcohol sobre los tejidos nerviosos, sino que se explican por un estado de carencia de vitamina B1. Ya por este solo hecho hay indicación de empleo de esta vitamina o del complejo vitamínico B en estos enfermos. Pero además se ha demostrado que dando grandes dosis de complejo B por vía parenteral se eleva la concentración de proteínas del plasma y se retarda la transudación, aun cuando las concentraciones no sean demasiado grandes. Se administrarán, pues, con este objeto dosis de 4 a 10 mg. de clorhidrato de tiamina. La vía de administración debe ser la vía parenteral, desde el momento en que la absorción por el tubo digestivo, debido a la gastritis o a la hipertensión portal, es nula o muy escasa. Pero no sólo la vitamina B1 o el complejo B son indispensables a estos enfermos. La asociación con la pelagra o estados pelagroides es frecuente, pero a su corrección ya se ha atendido con la administración del complejo B. Si los síntomas fueron muy manifiestos será necesario dar ácido nicotínico.

Además, el empleo del principio antianémico en forma de extracto hepático, de vitamina C y de las demás vitaminas liposolubles, A, D y K, se aconseja en la actualidad con entusiasmo para el tratamiento de estos casos. bajo las dosis e indicaciones generales de tales medicamentos.

Tratamiento del ascitis y del edema.—Estos síntomas están bajo la dependencia de las modificaciones de la hipertensión portal y de las alteraciones de las concentraciones de las proteínas del plasma, con las consiguientes variaciones de la presión osmótica del suero. La operación de TALMA MORRIS, omentopexia, fué una experiencia que se justificaba, pero que en la Clínica no ha dado resultados. Es preferible emplear en estos casos los procedimientos destinados por un lado a elevar la concentración de las proteínas del plasma o a abstraer simplemente los líquidos acumulados en la cavidad peritoneal, con la ayuda de medicamentos que modifiquen la imbibición de estos coloides y que ejerzan una acción diurética secundaria o primaria. Llenan el primer objetivo las transfusiones de sangre total que tienen indudablemente un efecto benéfico, pudiendo usarse sucesáneamente y todavía con ventajas las transfusiones de plasma y de suero y las soluciones de goma arábica. Todos estos procedimientos elevan la presión osmótica y producen diuresis en el enfermo con hipoproteinemia. Una inyección de una solución al 6% de goma arábica (acacia), por 3 días seguidos, produce una elevación de 20% de la presión osmótica, según BUTT y KISS. La goma arábica se elimina lentamente del torrente sanguíneo, sus efectos son en cierto modo duraderos, pero es necesario repetir su administración de tiempo en tiempo.

El ascitis puede tratarse directamente con la paracentesis o la administración de diuréticos mercuriales; éstos últimos pueden inyectarse por las vías habituales, intravenosa o intramuscular o todavía intraperitoneal, al terminar la evacuación del ascitis.

La dieta para estos enfermos debe tener los calificativos de rica en carbohidratos, moderadamente rica en albúminas y pobre en grasas. Las dietas ricas en prótidos, sugeridas en otros tiempos para promover la cicatrización de heridas, se vuelven a aconsejar en el tratamiento de la cirrosis. Aunque los resultados por el momento no son concluyentes, vale la pena tener en cuenta esta sugestión. Las raciones oscilan entre 1 y 2 g. de albúmina por k. de peso, es decir, 60 a 160 g. Estas dietas podrán ser hechas en la siguiente forma: frutas con azúcar; claras de huevo, 5 a 6 al día; leche descremada y enriquecida en hidratos de carbono; cereales; gelatinas; vegetales (suprimiendo el repollo, cebollas, nabos, coliflor), papas, camote; ensaladas; postres hechos con claras de huevo; frutas y azúcar, miel y gelatina; carnes flacas en pequeña cantidad. Evitar todos los condimentos y alimentos ricos en grasas.

En contra de la alimentación cárnea de estos enfermos se levanta ROSENTHAL, basándose en las investigaciones de WOLLMANN sobre la acción perjudicial que ellas tendrían en la cirrosis hepática. El autor citó, intoxicando perros con dosis repetidas de tetracloruro de carbono, logró producir en 3 a 6 semanas una cirrosis atrófica. La intoxicación aguda no sólo se agravaba con la administración de carnes, sino que en el período de cirrosis en pleno desarrollo, la alimentación cárnea en grandes cantidades aumentaba rápidamente el ascitis y producía hemorragias gastrointestinales. Por todos estos motivos ROSENTHAL estima pertinente reducir la alimentación albuminosa y, sobre todo, el aporte de albúminas de carne, a 50 a 60 g. por día, siendo conveniente instituir, además, días sin carne y dando de preferencia grandes cantidades de hidratos de carbono.

ICTERICIAS HEMOLITICAS

Estas ictericias están representadas por modalidades crónicas y agudas. De las primeras se puede señalar la producida por medicamentos, como los sulfonamidos y las complicaciones de algunos estados infecciosos

(sepsis). A las formas crónicas pertenecen la ictericia hemolítica constitucional y la anemia de tipo BIERMER.

Estas ictericias se caracterizan por la ausencia de signos de insuficiencia hepática y de allí que sólo el síntoma ictericia sea el puente de unión con estos cuadros.

Las características clínicas de todas ellas residen en la anemia de tipo regenerativo, la hipercofia y la esplenomegalia.

El tratamiento de estas afecciones en los casos más serios y con fuerte reacción esplénica, es la esplenectomía. Es el tratamiento de elección, aun a sabiendas que no es el bazo el único responsable del trastorno. La extirpación del órgano lleva aparejada una mejoría clínica bien evidente en la mayoría de los enfermos.

2.—TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES DE LAS VIAS BILIARES

Algunas nociones de fisiología de las vías biliares

La secreción del hígado se escurre por el conducto hepático y el colédoco hacia el duodeno. El cístico conduce tanto la bilis hepática hacia la vesícula, como la bilis vesicular hacia el colédoco. Interiormente el cístico tiene válvulas que ofrecen escasa resistencia al paso de la bilis desde el hepático hacia la vesícula, pero que exigen en cambio una presión suficiente de bilis para permitir el paso hacia el colédoco. La bilis hepática, al recorrer las vías biliares, se mezcla a la secreción mucosa procedente de las glándulas de estas mismas vías y al revés, al depositarse la bilis en la vesícula biliar sufre un proceso de concentración por reabsorción de agua. En muchos casos la función concentradora de la vesícula biliar está exagerada ampliamente sobre los límites normales. Si se juzga por la concentración de bilirrubina solamente, la bilis vesicular, después de una inyección de hipofisina, puede ser 90 veces más concentrada que la bilirrubina de la bilis hepática. Esta propiedad de la vesícula biliar se limita solamente a la reabsorción del agua, ya que la reabsorción de otras sustancias fisiológicas o extrañas al organismo no se produce. La capacidad de concentración de la vesícula biliar está ligada a su función de reservorio que le permite así almacenar cantidades de bilis concentrada, mucho mayores que las que podría retener en la forma flúida en que la bilis es secretada por el hígado. La vesícula biliar regula indirectamente la tensión de la bilis intrahepática.

La evacuación activa de la vesícula biliar es hoy día un hecho confirmado. Posee la vesícula un dispositivo de inervación sumamente delicado que se perturba fácilmente en su función por elementos patógenos a menudo insignificantes; para qué decir de las grandes y graves alteraciones que en este sentido ejercen factores como la narcosis, la laparotomía y la inyección de diversos fármacos. Para que la bilis llegue al intestino debe ser expulsada de la vesícula biliar y atravesar sin obstáculo el colédoco, siendo su segmento terminal, el esfínter de ODDI, el más importante a este respecto. La musculatura de este segmento tiene una actividad muy importante en la regulación del vaciamiento de la bilis y en la repleción de la vesícula biliar. Las influencias vagales, ejercidas por cantidades pequeñas de pilocarpina, provocan contracción de la vesícula y relajación del esfínter de ODDI, lo que trae como consecuencia un vaciamiento y tránsito rápidos al intestino; pero si las excitaciones del vago son más intensas, se producen contracciones también más intensas de la vesícula, pero en cambio el esfínter se cierra, lo que da por resultado una dificultad en la evacuación de la vesícula con retención parcial de bilis en la vesícula y en el resto de las vías biliares, pudiendo aún producirse

un reflujo hacia el hepático. La excitación del simpático, en cambio, produce hipotonía y relajación de la vesícula biliar, pero con simultánea contracción del esfínter, con lo cual se dificulta todo pasaje de bilis al intestino. Así, la evacuación de la vesícula biliar está regida por los impulsos del vago, siendo el simpático, en cambio, el inhibidor de la evacuación biliar, debido a la relajación de la vesícula y a la contracción del esfínter. Lo curioso de todo este mecanismo es que, como el mismo WESTPHAL lo señala, tanto la excitación del vago como del simpático son capaces de provocar una contracción del esfínter de ODDI.

La alteración de tan delicado mecanismo puede, como bien se comprende, producirse por modificaciones que encuentran su causa fuera de las vías biliares y que, sin existir en éstas un defecto anatómico, tenga como consecuencia una perturbación grosera del ritmo del flujo biliar. Son las llamadas disquinesias de las vías biliares.

Aparte de la actividad motora de las vías biliares, intervienen en la regulación del flujo el volumen de la bilis secretada por el hígado, es decir, la coleresis, y con ello hay que hacer diferencia bien neta con los factores motores que se designan con el nombre de colequinesis o colagogia.

Coleresis. Agentes coleréticos.—Coleresis es la función secretora de bilis por el hígado. Todas las sustancias que aumentan la secreción de bilis, aunque la calidad de esta secreción difiera en parte de la calidad de la bilis secretada normalmente y sin influencia de ningún estímulo, se denominan coleréticas.

Alimentos.—Ha quedado claramente establecido en diversas investigaciones de orden fisiológico que las proteínas estimulan la formación de bilis y la producción de sales biliares. No hay demostración clara de que las grasas y los azúcares aumenten la producción de sales biliares. Por el contrario, parece más bien que estos alimentos actúan en sentido contrario. Cuando se da azúcar a un animal con una fístula biliar, es decir, que no tiene sales biliares en el intestino, la secreción de bilis como de ácidos cólicos se reduce, y un hecho semejante se observa alimentando al mismo animal con cantidades repetidas de aceite de olivas. Cuando se agregan grasas y azúcares a una dieta mixta con adecuada proporción de proteínas, la cantidad de bilis no se modifica de un modo apreciable. En síntesis y de acuerdo con los trabajos de SMITH, WHIPPLE y IVY, no existe relación directa entre la secreción de sales biliares y el valor calórico de la dieta; las proteínas de los alimentos son el factor de importancia capital en la determinación de la síntesis de las sales biliares por el hígado. Indirectamente ciertos alimentos, ejerciendo una acción colecistoquinética, podrían influenciar la producción de bilis, porque es bien sabido que la evacuación de la vesícula biliar con un cierto ritmo, es capaz de ejercer tal efecto. Si se compara, por ejemplo, el volumen total de bilis secretada por un organismo cuando se promueve el vaciamiento una sola vez en el día, éste resulta apreciablemente menor que cuando la evacuación de la vesícula biliar se hace 3 veces en el día.

Medicamentos.—Entre los medicamentos que aumentan el volumen de la bilis secretada figuran el Cincofeno y los ácidos biliares.

Cincofeno. Acido fenil-quinolein-carbónico. Atophan. Ejerce una poderosa acción colerética, que fué observada por primera vez por BRUGSCH, en circunstancias que este investigador deseaba averiguar la influencia del medicamento en la eliminación de ácido úrico por la bilis. Se observó que la inyección de Atophan aumentaba grandemente la secreción de bilis, hasta 5 veces el flujo biliar normal, en un período variable de 1 a 5 horas. La calidad de la coleresis producida por el medicamento se caracterizaba por aumento del peso del extracto seco de bilis, pero tam-

bién por un aumento desproporcionado de la cantidad de agua. Se trataba, pues, de una policolia hídrica y salina, ya que la eliminación de pigmentos no parecía afectada por la influencia del Atophan. La bilis que se obtiene es, pues, una bilis muy flúida, con una considerable cantidad de agua y que arrastra naturalmente un aumento de sales biliares. Parece ser más bien el resultado de una acción irritativa sobre las células hepáticas y, por lo demás, la acción nociva del medicamento sobre las células hepáticas ha sido plenamente confirmada por la Clínica, donde se la ha visto capaz de producir ictericias hépatocelulares y lesiones degenerativas más graves del parénquima, aun la atrofia amarilla aguda del hígado. El medicamento no tiene, pues, cabida en la Terapéutica que desee ejercer un efecto colerético.

Sales biliares.—Ejercen también un potente efecto colerético. El volumen de bilis se triplica aproximadamente por una inyección endovenosa de 1 a 2 g. de sales biliares. Pero la calidad de la bilis así obtenida es sustancialmente diferente de la que provoca el Atophan. La bilis en este caso tiene el aspecto de una bilis normal y su composición es aproximadamente la composición fisiológica de esta secreción, es decir, que la coleresis producida por las sales biliares comporta una eliminación aumentada de todos los componentes de la bilis. Más aun, la eliminación de sustancias extrañas, tales como las sustancias colorantes (tetraiodofenoltaleína) es acelerada por la acción de las sales biliares y no se modifica, en cambio, por la acción del Atophan.

Las diversas preparaciones de sales biliares de posible utilización en la Clínica difieren en su estructura química y también en su propiedad colerética. Las llamadas bilis desecadas, sales biliares o extractos de bilis de buey, que corresponden a una concentración 8-15 veces superior a la bilis fresca de buey, a la dosis de 3 g. aumentan el volumen biliar en un 30% en el perro con hígado normal. La bilis de buey contiene las mismas sales biliares de la bilis humana y el 90% de la dosis absorbida es excretada por la bilis. La bilis de cerdo contiene también sales biliares y una sal del ácido gliodeoxicólico, que no se encuentra en la bilis humana ni en la bilis del perro. Es posible que estos extractos biliares sean igualmente útiles como los extractos de bilis de buey, pero el hecho no ha sido demostrado. El ácido dehidrocólico, o sea, ácido cólico oxidado, es fuertemente hidrocolerético. Si se suprime la glicina y la taurina de los ácidos glicocólico y taurocólico, el ácido cólico restante se oxida y si se evita la conjugación, se obtiene el ácido dehidrocólico. La bilis secretada en respuesta a la administración del ácido dehidrocólico es una bilis flúida, menos viscosa y contiene menos sustancias sólidas por cc. de bilis. El volumen de la secreción biliar, de sales biliares, taurocolato y glicocolato de sodio no se modifica de un modo apreciable. Como efecto secundario y sin que se pueda decir por el momento qué utilización en la práctica podría tener, hay que señalar que los dehidrocolatos o simplemente el ácido no conjugado, aumentan el débito sanguíneo de la arteria hepática. Otras sales biliares no tienen este efecto. Produce, pues, esta sustancia un aumento del flujo sanguíneo arterial, que tiende a aumentar el aporte de oxígeno al hígado.

Si es importante conocer el efecto de estos agentes terapéuticos sobre el hígado normal, no es menos importante ver el comportamiento de la célula hepática alterada frente a ellos. Es bien sabido que cuando existe una hepatitis grave, el ácido cólico no se comprueba en la bilis obtenida del drenaje de los conductos biliares. También se sabe que después de la desaparición de un obstáculo que obstruye el colédoco, se necesitan varios días y aún semanas para que el ácido cólico reaparezca en la bilis y para que su secreción llegue a ser normal, según las observaciones de

IVY; cuando existe una hepatitis tan grave que haya desaparecido toda formación de ácido cólico, la administración de sales biliares no es capaz de inducir un efecto colerético y el ácido cólico administrado no se elimina por la bilis. Inmediatamente se plantea la pregunta si la administración de sales biliares en los casos de ictericia obstructiva y hepatitis no estaría contraindicada por ejercer un efecto nocivo. El mismo autor responde que clínicamente las sales biliares se han administrado por períodos cortos en estos casos, sin evidencia de un efecto nocivo y que tampoco el Laboratorio ha podido señalar una acción peligrosa de las sales biliares en las obstrucciones completas. Tratando de aclarar el problema, llevaron a cabo una experiencia consistente en ligar el colédoco en el perro; la sobrevida de 15 perros así operados fué de 25 días; 17 perros, también con obstrucción del colédoco, recibieron 2 cc. de bilis de buey por la vía oral diariamente y la sobrevida fué de 28 días.

Acción tóxica.—La bilis y los ácidos biliares tienen una acción tóxica; pero es muy diferente según que se administren por la vía oral o parenteral. Por la vía oral, dosis enormes, 3 a 5 g. diarios en el animal de experiencia, no demuestran ningún efecto tóxico sobre la célula hepática ni sobre otros órganos. Administrados por la vía endovenosa demuestran una evidente toxicidad, siendo en orden decreciente: ácido taurocólico, cólico y glicocólico. Estas acciones tóxicas se resumen en hemolisis, depresión del sistema nervioso central, nefritis, anemia, necrosis del parénquima (obstrucción), cirrosis biliar, bradicardia, hipertensión arterial.

Efecto sobre las ictericias.—Algunas observaciones clínicas han impresionado favorablemente en el sentido de que el uso de sales biliares en general acelera la mejoría de ictericias por obstrucción y de hepatitis arsenicales. El control de tales observaciones es sumamente difícil. En cambio, se ha podido evaluar muy exactamente el ritmo de desaparición de las ictericias obstructivas, después de suprimido el obstáculo, con y sin la administración de estas drogas. Esto ha sido hecho con técnicas impecables y los resultados muestran que la administración de sales biliares no tiene ningún efecto en la rapidez de desaparición de la ictericia después de suprimido el obstáculo.

Extracto de bilis de buey (de la F. Ch. III): Bilis de buey purificada y desecada, que contiene las sales biliares (glicocolato y taurocolato de sodio) y pigmentos biliares libres de mucus. Extracto de color verde-amarillento, de sabor amargo, desagradable, no pútrido. Es soluble en agua y en alcohol de 90°. 1 g. equivale aproximadamente a 15 cc. de bilis fresca.

Deholin. Riedel. Acido dehidrocólico. Tabletas de 5 cg.
Deholin sódico. Riedel. Dehidrocolato de sodio. Ampolletas de 3 y 10 cc. de la solución al 20%.

Degatol. Riedel. Acido desoxicólico. Tabletas de 10 cg.
Glycotauro. H. W. & D. Sales biliares. Cápsulas de 15 y 30 cg.

Sales biliares. Fairchild. Cápsulas con 20 cg.
Desicol. Parke Davis & Co. Bilis desecada. Cápsulas que contienen aproximadamente 0,325 g., que representan sobre 25 cc. de bilis vesicular fresca o 25 cc. de bilis hepática.

Colidrogin. Instituto Labomed. Acido dehidrocólico. Comprimidos de 25 cg.
Raphabil. Sandoz. Cápsulas que contienen 15 cg. de ácido dehidrocólico y los principios activos de 5 g. de Raphanus sativus niger.

Felamina. Sandoz. Grazeas con 0,275 g. de ácido cólico más 0,225 g. de hexametilentetramina.

Secrebiliar. Organa. Comprimidos con 25 cg. de ácido dehidrocólico y ampolletas de 10 cc. con 2 g. de dehidrocolato de sodio.

Secrebiliar compuesto. Organa. Comprimidos con 20 cg. de ácido dehidrocólico y 5 cg. de hexametilentetramina.

Utilización de las sustancias coleréticas.—No ejerciendo un efecto útil sobre la función hepática, hay que descartar su empleo en las ictericias hépatocelulares. En ausencia de bilis en el intestino, la administra-

ción oral de bilis o sales biliares reemplaza la secreción ausente y promueve la absorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles y corrige al mismo tiempo, aunque de un modo débil, la constipación por acolia. Este empleo es lógico en la ictericia obstructiva, sobre todo en la ictericia obstructiva completa, no siéndolo siempre en la ictericia hepatoceleular, donde sólo excepcionalmente y por solo un breve tiempo puede comprobarse la acolia absoluta. El aumento del volumen de bilis secretado por el hígado bajo la acción de estos medicamentos, puede ejercer un efecto mecánico de arrastre o barrido sobre las vías biliares, semejante al drenaje obtenido por acción colecistoquinética. Así podría concebirse que los agentes coleréticos llegaran a permitir o facilitar la salida de concreciones biliares contenidas en la vesícula y en los conductos, promover el vaciamiento de una retención biliar por aumento de la presión intracanalicular y obtener con ello la supresión de un factor de infección. Sobre la expulsión de cálculos podemos atenernos a la información obtenida por experiencias que consisten en depositar arena en condiciones asépticas en la vesícula biliar y en los conductos. Los resultados de estas experiencias hechas por WIGODSKY, demuestran que la coleresis por sí sola no tiene ningún efecto sobre la movilización y barrido de estos cuerpos extraños en la vesícula biliar. En cambio, los agentes colecistoquinéticos obtienen este resultado de un modo neto. Sobre las concreciones retenidas en las vías biliares, la movilización de estas mismas concreciones es un hecho indiscutible por la acción del flujo de bilis.

A un gran número de otros medicamentos, productos químicos y sustancias extractivas de origen vegetal, se les ha asignado también un efecto colerético, pero las pruebas de evidencia faltan. Así, mencionaremos el benzoato y el salicilato de sodio, que según CHAVROL tendrían un efecto colerético inconstante; el bldo, hojas y extracto fluido del mismo, para la mayoría de los farmacólogos, por no decir la totalidad, carece absolutamente de una acción en este sentido y su prestigio no tiene otra explicación que la aceptación, sin mayor juicio, por parte de algunos médicos y de la Medicina popular; los extractos de alcachofa, la histamina, el cloruro de magnesio, son otras tantas sustancias que por el momento hay que colocar entre las de acción dudosa en este sentido.

Colagogia. Agentes colequinéticos o colecistoquinéticos.—Es la función de expulsión de la bilis contenida en las vías biliares extrahepáticas. Como esta función es desempeñada primordialmente por la capacidad motora de la vesícula, serán los agentes colecistoquinéticos los que tengan también las mayores propiedades colagogas. Los alimentos que provocan un más completo vaciamiento de la vesícula y de la bilis contenida en los conductos biliares, son la crema, la mantequilla, el aceite de olivas, la yema de huevo y el ácido oleico.

Medicamentos.—Los más potentes colagogo-colecistoquinéticos son la peptona, las soluciones de sulfato de magnesio al 25 y 30% y la hipofisina. Peptona. Si se introduce la sonda duodenal de EINHORN-GROSS o cualquiera de las sondas más modernas para el drenaje de las vías biliares, se obtiene a la llegada de la oliva al duodeno, es decir, entre 70 y 80 centímetros de sonda deglutida, el jugo duodenal característico. Esta bilis duodenal se denomina bilis A o bilis hepática; es de color amarillo-oro, de reacción alcalina y de aspecto claro. No es sino una mezcla de pequeñas cantidades de bilis procedente del colédoco con jugo pancreático e intestinal. Si después de obtenida la bilis A se desea obtener el vaciamiento de la vesícula biliar, se inyectan por la sonda 20 a 30 cc. de una solución de sulfato de magnesio al 30% (método de MELTZER-LYON), o bien 30 cc. de una

solución de peptona WITTE al 10% (método de STEPP) o se inyectan 2 cc. de hipofisina por vía intramuscular (método de KALK-SCHONDUBE). Con los dos primeros métodos, la evacuación de la vesícula biliar se produce al cabo de un período de latencia de 10 a 15 minutos; con el último método, el drenaje de bilis B tiene lugar al cabo de 20 a 25 minutos. La bilis vesicular se diferencia netamente de la bilis A por su color oscuro.

Este drenaje médico de las vías biliares puede hacerse también con fines terapéuticos, no ya diagnósticos, sin el empleo de la sonda. ALLARD recomienda, por ejemplo, dar 300 cc. de sulfato de magnesio al 15% y a 38° en ayunas. BRUGSCH dice obtener muy buenos resultados con 15 g. de sulfato de sodio, disueltos en 100 cc. de agua, pero administra simultáneamente 1 g. de Atophan por la vía endovenosa y 20 a 30 minutos después hace una inyección de 0,5 mg. de histamina. En la práctica son preferidas por los médicos algunas fórmulas como ésta:

Rp./		
Peptona WITTE	3 g.
Sulfato de magnesio	5 g.
Polvo de regaliz	2 g.
Para un papelillo, a tomar en ayunas.		

COLECISTITIS

La colecistitis, que puede ser aguda o crónica, es un proceso inflamatorio de la vesícula biliar producido por agentes infecciosos. Hay que aceptar que en el 100% de los casos, la colecistitis es debida a un factor infeccioso: en mil exámenes practicados por GUNDERMAN, en todos pudo demostrar la existencia de gérmenes. Interesa, para los fines de la Terapéutica, conocer la calidad de los gérmenes que habitualmente se comprueban en las colecistitis y así enumeramos el estreptococo viridans, de escasa virulencia, el bacilo coli en el 20% de los casos, otros estreptococos en el 16% y bacilos de EBERTH, excepcionalmente. En los casos sobreadagados es de regla encontrar el bacilo welchii y otros gérmenes anaerobios. Sin embargo, en las formas crónicas, GORDON y TAYLOR han encontrado el Clostridium welchii en el 9% de los casos y en el 13% de los cálculos obtenidos en la autopsia. Sobre la vía de acceso de la infección a la vesícula biliar, es conocida la antigua discusión que si ésta se hace por la vía porta o por la vía directa o aun por la vía hematogena general. El hecho de la constancia del factor infección hepática en la infección de las vías biliares, hace aceptar que la vía normal de infección de la vesícula biliar es la vía porta y la vía hepática general.

Entre los tipos anatómo-patológicos de la colecistitis se describe la vesícula lipóidica, que también ha sido llamada vesícula fresa y que se caracteriza por depósitos de pequeñas manchas amarillas sobre la mucosa. La totalidad de la superficie de la vesícula, o algunas porciones soamente, se encuentra comprometida. Este tipo de infiltración es producido por un aumento del colesterol de la bilis, a lo cual se agrega una inflamación crónica atenuada. En la formación del cálculo interviene también el factor metabólico, referible al colesterol. Estos cálculos están compuestos generalmente de colesterol, de sales biliares y de detritus celulares de varias clases. El llamado cálculo metabólico está compuesto casi exclusivamente de colesterol y se piensa que esta sustancia es mantenida en solución por la acción de los ácidos biliares; los trastornos que tienen lugar en la secreción de la bilis, perturbando las normales proporciones de ácidos y colesterol, particularmente aquellas que aumentan este último, dan lugar a la precipitación del colesterol. Aun cuando el problema de la litiasis biliar no está

completamente resuelto, por lo menos se puede decir que intervienen en su determinación tres factores: la infección bacteriana, la elevación del contenido de colesterol en la sangre y la estasis biliar. Sobre este último factor, dos variedades de trastornos tienen lugar en la vesícula biliar y que originan estasis de la bilis, con tendencia a la formación de cálculos. Son las vesículas atónica e hipertónica. Las últimas son el resultado de una exagerada acción vagal, con espasmo del cuello de la vesícula y del esfínter de ODDI, circunstancia frecuentemente creada durante el embarazo.

Tratamiento.—Hace varios años ya que algunos clínicos probaron que la ingestión de sulfato de magnesio y de grasas, estas últimas en forma de crema de leche, mantequilla, yema de huevo y ácido oleico, acelera de un modo efectivo la actividad y el tiempo de vaciamiento de la vesícula biliar, siendo el procedimiento mucho más eficaz que las sales biliares usadas hasta entonces de un modo empírico. Naturalmente que desde el punto de vista farmacéutico, las sales biliares que se emplearon en ese entonces eran de una calidad inadecuada. A partir de ese momento, el desarrollo de los conocimientos de carácter fisiológico demostró la existencia de la colecistiquina, de acción directa sobre la función vesicular y comenzaron a aparecer un sinnúmero de métodos para el tratamiento médico de la afección. La aplicación de sulfato de magnesio en pequeñas o grandes dosis llegó a estar en boga y a ello se agregó la dieta pobre en grasas y pobre en colesterol. Más todavía, se incorporó a esta fórmula standard de tratamiento una serie de medicamentos desinfectantes, tales como los salicilatos, la urotropina y otros, para los cuales nunca se puso en duda su valor terapéutico. En el último tiempo, BROWN y colaboradores publicaron un artículo extraordinariamente sincero, sobre el tratamiento médico de las colecistopatías de gravedad mediana. BROWN prescribía frecuentes comidas de dieta blanda con mantequilla y crema, en algunas ocasiones se daban también huevos. Era, sin embargo, el autor muy cuidadoso para excluir las grandes comidas y empleaba conjuntamente los anti-espasmódicos. Los buenos resultados observados le hicieron perseverar en su esfuerzo dentro de esta línea, aumentando así el acervo de su experiencia. Desilusionado del uso del sulfato de magnesio, el mismo autor comenzó a usar ácidos biliares (ácido quetocolánico) con el objeto de estimular el drenaje de la bilis hepática. Todos estos métodos de tratamiento, dietas ricas en grasas y administración de ácido quetocolánico, producen una estimulación directa de la bilis hepática y un aumento de la actividad de todo el aparato biliar, incluso de la vesícula. Las grasas actúan de un modo fisiológico, acelerando las contracciones y el vaciamiento de la vesícula y de tal acción resulta un flujo y drenaje de las vías biliares. Los autores emplean la colecistografía para objetivar las mejorías; pero este método no es aplicable a la colecistitis aguda ni a la obstrucción del colédoco. En los casos de una inflamación aguda de la vesícula biliar y de las vías biliares, hay que dejar sentado de inmediato que no se deben aplicar procedimientos estimulantes de la motilidad de estos órganos. Hay que contraindicar formalmente el empleo de las grasas y de las carnes y administrar en su lugar almidones, azúcares y cereales. Si hay vómitos persistentes, se dará glucosa y agua, lo mismo que calcio y vitaminas por la vía parenteral. Se agrega a esto el empleo de sedantes y antiespasmódicos, con el objeto de relajar los esfínteres espásticos y reducir y bloquear secundariamente el reflejo sobre el estómago. Se harán así mismo aplicaciones de frío o calor en la región hepática, según las preferencias del enfermo. El calor, sobre todo, disminuye positivamente el tonus y la motilidad del intestino y hay el derecho de creer que también ejerce un efecto igual sobre las vías biliares. Las sales biliares, lo mismo que las grasas, están contraindicadas en la colecistitis aguda, porque aumentan

el trabajo hepático. Los antiguos antisépticos, tales como el mercurio-cromo, la tripaflavina y los mercuriales son definitivamente inútiles y no llegan a la bilis en cantidad apreciable. La única excepción que puede hacerse es la del Salyrgan, que siempre que no sean casos muy serios de hepatitis, es eliminado por el parénquima hepático, llega a la bilis y puede ejercer un efecto antiséptico.

En la colecistitis crónica sin litiasis, IVY es de opinión de emplear la sonda duodenal con la técnica de MELTZER-LYON, es decir, con sulfato de magnesio y dar al mismo tiempo frecuentes comidas, con el objeto de evitar la estagnación biliar.

Como con una notable frecuencia se producen de un modo reflejo perturbaciones gástricas, hiperclorhidrias y dolores cólicos en los enfermos que sufren de una colecistitis crónica, se hace necesario ir a la corrección sintomática de estos trastornos con el empleo de antiácidos. Es curioso hacer notar que el control de esta hiperclorhidria significa casi siempre una mejoría considerable del enfermo, repercutiendo también en una mejor función biliar. En el momento actual aumenta el número de clínicos que llegan a la conclusión que el tratamiento conservador y médico debe ser el preferido en las enfermedades crónicas de la vesícula biliar, sin cálculos, porque es incontrovertible que la morbilidad quirúrgica de estos casos es descorazonadoramente alta (PORTIS) y así, aunque la colecistografía muestre contornos irregulares y distorsiones, que el tiempo de vaciamiento sea prolongado y la concentración defectuosa, las medidas médicas deben ser continuadas hasta que se pruebe definitivamente la persistencia o agravación de la enfermedad y sólo entonces pensar en el tratamiento quirúrgico.

Las controversias entre cirujanos e internistas continúan y continuarán todavía cuando se trata de elegir el modo más apropiado de tratamiento para enfermos con litiasis descubierta como un hallazgo radiológico y en pacientes con colecistitis que presentan síntomas muy atenuados, cólicos biliares pequeños y de tarde en tarde. Aun cuando se hayan dado argumentos en otro sentido, es bien evidente para nosotros que una función biliar absolutamente normal es compatible con la existencia de cálculos biliares o, por lo menos, compatible con un estado de salud muy aceptable que puede abarcar la vida entera del enfermo. Naturalmente que la litiasis biliar acompañada de exclusión biliar o que, sin presentar la exclusión completa, da origen a frecuentes cólicos y a perturbaciones dispepticas de carácter permanente y no controlables por el tratamiento médico, debe ser operada. La resistencia de los médicos a aceptar sin mayor trámite las indicaciones quirúrgicas para las afecciones de la vesícula biliar, derivan de la observación banal de la alta morbilidad post-operatoria para estos enfermos, que mueve lógicamente a una actitud conservadora. La colecistectomía ejecutada en una vesícula biliar que conserva todavía algunas funciones, acarrea trastornos considerables, que han sido precisados por IVY y BERGH en la forma siguiente: 1.—se produce en estos casos una hepatitis ligera. 2.—dilatación de los conductos biliares. 3.—trastornos de la función del esfínter colédoco—duodenal. 4.—la hepatitis que se desarrolla es bastante ligera y no tiene, en consecuencia, importancia clínica. Generalmente no alcanza a ser puesta en evidencia por las pruebas corrientes de la función hepática. 5.—La insuficiencia del esfínter de ODDI, en cambio, puede permitir la transmisión de las presiones del duodeno hacia el colédoco. Esta presión transmitida debe ser considerada como un factor posible de la dilatación de los conductos que tiene lugar después de la colecistectomía. Así las cosas, resultan inaceptables los criterios extremos. En primer lugar,

no se puede suscribir la opinión de algunos de que toda vesícula biliar que muestre alguna alteración patológica deba ser extirpada, como tampoco la opinión de que una dieta pobre en grasas, pobre en colesterol y con el agregado de algunos medicamentos, pueda constituir un tratamiento médico universal. Más aun, un tratamiento quirúrgico temperado, como sería la colecistostomía, debe tener un lugar importante en la resolución terapéutica que se tome frente a esta afección.

La delimitación del tratamiento médico y quirúrgico de las colecistopatías puede hacerse de un modo claro solamente en las condiciones siguientes:

Tratamiento quirúrgico sin dilataciones: empiema de la vesícula biliar.

Tratamiento quirúrgico con observación previa: litiasis del colédoco, litiasis biliar con exclusión vesicular, colecistopatías calculosas cuyo tratamiento médico ha fracasado. Respecto a este último punto, los cirujanos esgrimen en favor de la operabilidad sin discusión de estos enfermos, el argumento de que el cáncer de la vesícula biliar es la complicación más temible y que su incidencia mayor corresponde a este tipo de afecciones. La colecistectomía en estos enfermos constituiría el tratamiento preventivo de tal complicación.

TRATAMIENTO DEL COLICO HEPATICO

El cólico hepático es un sufrimiento siempre grande, que puede llegar a ser atroz y que exige un tratamiento de urgencia. El dolor es debido a los cambios patológicos que tienen lugar en el árbol biliar, acompañados habitualmente de un aumento de la presión intracanalicular. El estado nauseoso y los vómitos son de carácter reflejo, por influencias sobre el píloro (píloroespasmio). El sistema nervioso autónomo está íntimamente ligado a esta condición por la intervención del vago y de las fibras adrenérgicas, que comportan fibras aferentes y eferentes de conducción del dolor y de reflejos motores, especialmente sobre los esfínteres. El vago es, como ya tantas veces se ha dicho, el nervio motor del tractus biliar y de aquí que uno de los medicamentos más eficaces sea la atropina.

En todo cólico hepático se indicará, pues, la inyección de sulfato de atropina sola, o asociada a otros medicamentos, cuando la intensidad del cólico sea excesiva. Se la dará a la dosis media de 1 mg. por vía subcutánea, para repetir la dosis según la modificación del cuadro y según la tolerancia del enfermo al medicamento. Los medicamentos de asociación a la atropina para estos casos son la morfina y la codeína. La morfina con atropina (dosis media 1 a 1,5 cg. y 0,5 a 1 mg. respectivamente), controla la mayoría de estos ataques por un doble mecanismo: la atropina, inhibiendo el vago y suprimiendo la actividad tónica y motora del árbol biliar, y la morfina, elevando el umbral de percepción al dolor y con ello, suprimiendo el reflejo. La morfina sola, administrada a estos enfermos, tiene un serio inconveniente y es que, si bien es capaz de suprimir un dolor intenso por un tiempo determinado, favorece, en cambio, el espasmo del esfínter de ODDI, con lo cual tienden a perpetuarse las condiciones que provocaron el estallido del cólico. Si se desea emplear la codeína, úsense dosis de 3 cg. de fosfato de codeína, por término medio.

Se completará el tratamiento con aplicaciones locales calientes, en forma de calor húmedo o seco en el área de la vesícula biliar. Se suprime todo alimento por la boca y se mantiene al enfermo en cama por el tiempo que sea necesario.

Si los medios de urgencia a los cuales ya nos referimos hubieran fracasado, se modificará la conducta cambiando éstos por algunos sucedáneos, tales como el DiIaudid, el clorhidrato de papaverina, a dosis de 2 a 4 mg. del primero y 4 a 6 cg. del segundo, se administrarán bromuros, luminal, cloral, antipirina, solos o asociados, por la vía rectal, Trasentina, Octinum, Dolental, Eupaco, con el objeto de provocar una sedación general del enfermo.

Pasado el cólico y con el objeto de prevenir su repetición, conviene dar al enfermo por la vía oral algunas dosis de atropina o de belladona, en píldoras, solutos o tinturas y, si se prefiere todavía, la solución de Octinum, las grageas de Trasentina, de Eupaco o de Dolental. Una fórmula que frecuentemente empleamos es la siguiente:

Rp./		
Sulfato de atropina	0,25	mg.
Clorhidrato de papaverina	na	
Fosfato de codeína	2	cg.
Para una píldora, 3 ó 4 en el día.		

En el pequeño cólico se han usado los nitritos (nitrito de amilo y nitroglicerina) con resultados variables. Tratándose de una prescripción sin riesgos, es aconsejable su ensayo en todos los casos.

Cuando las cosas han entrado en orden, se instaura una dieta blanda y líquida a base de purées, arroz y harina ligeramente azucarados. Las grasas y los huevos deben quedar fuera de la dieta por la acción que ejercen sobre las contracciones de la vesícula biliar. La fruta no es conveniente darla en este período, porque a menudo provoca, por su influencia peristáltica en el intestino, reflejos motores sobre el árbol biliar.

INFECCION BILIAR

Es erróneo considerar el problema sólo como una bacteriocolia. Toda desinfección que tenga lugar exclusivamente sobre las vías biliares es ilusoria. La bacteriocolia puede ser la etapa inicial de la infección, pero en el momento en que ésta se hace clínicamente evidente, los gérmenes no sólo se comprueban en la bilis, sino también en las paredes de la vesícula biliar; se obtienen por cultivos de los cálculos biliares y del parénquima hepático y pueden llegar a comprobarse aún en la sangre. Tal infección, demostrable solamente por finos procedimientos bacteriológicos, pasa a ser una afección que se manifiesta clínicamente cuando se agrega el factor obstrucción al curso de la bilis. Medicamentos antisépticos y procedimientos de drenaje son hoy por hoy las únicas armas que podemos esgrimir contra la infección.

Antisepsia medicamentosa.—En las líneas precedentes nos hemos referido ya al uso que se hacía hasta hace algunos años de una cantidad de medicamentos pretendidamente antisépticos en la infección biliar (hexametilentetramina, salicilato de sodio, preparados argénticos, derivados de la Acridina, etc.). La ineficacia de estos medicamentos ha quedado claramente demostrada en la Clínica. Por lo demás, en la experiencia se ha visto que muchas veces ni siquiera se eliminaban por la bilis. Con el conocimiento de los gérmenes que habitualmente infectan la bilis, estreptococos, colitacilos, estafilococos y gérmenes anaerobios, especialmente el *clostridium welchii*, era lógico observar el comportamiento de estos tipos de infección frente a los sulfonamidos. Se ha comprobado que estas sustancias

se eliminan por la bilis en una concentración apreciable y semejante a la que alcanzan en la sangre; además ejercen una influencia bacteriostática sobre las fuentes de la infección. En la Clínica han dado resultados muy satisfactorios. Hoy por hoy es posible controlar estas infecciones en plazos relativamente breves empleando algunos de estos preparados como la sulfanilamida, la sulfapiridina y el sulfatiazol. Las preferencias dependen más que nada de los resultados que cada médico ha obtenido en su práctica personal. Si se conoce el germen, se preferirá el sulfatiazol en los casos de infección prevalente a bacilo coli, estreptococo y estafilococo; la sulfanilamida, en los casos de infecciones por anaerobios.

Drenaje.—El drenaje médico se hará por los procedimientos corrientes, es decir, por la técnica del sondaje de MELTZER-LYON o por la administración de sales biliares.

TRATAMIENTO DE LAS DISQUINESIAS BILIARES

La existencia de cólicos hepáticos y sufrimientos de carácter biliar sin hallazgo de afección orgánica, llevaron a la individualización de estos cuadros. Existe una disquinesia llamada hipertónica, producida por intensa excitación del vago. El obstáculo al flujo de la bilis está representado por la contracción del esfínter. La vesícula biliar se contrae simultáneamente, pero no es capaz de vencer el esfínter de ODDI contraído. La hiperactividad de las vías biliares se expresa en la forma de un sufrimiento doloroso.

El tratamiento consiste en el empleo de la atropina, para inhibir el tonus vagal. WESTPHAL aconseja dar 0,5 mg. 3 veces en el día y por la noche una infusión de menta, ya que el mentol serviría para excitar el flujo biliar, o en su reemplazo, 2 a 3 cucharadas de aceite de olivas todas las noches, para estimular las contracciones de la vesícula y todavía da algunas dosis de sales biliares con el mismo fin.

En las disquinesias hipotónicas se produce una retención de bilis debido a la hipotonía del vago y a la excitación intensa del simpático. Se relaja con ello la musculatura de la vesícula biliar, disminuye la presión interior, la vesícula se dilata y su contenido se expulsa incompletamente. Por la excitación del simpático se cierra también la extremidad inferior del colédoco y con ello se dificulta todavía más el vaciamiento de la bilis vesicular.

El tratamiento en este tipo de disquinesia es el tratamiento del trastorno neuro-vegetativo, la implantación de una dieta destinada a provocar un vaciamiento lo más completo posible de la vesícula biliar y eventualmente los sondajes repetidos de la vesícula.

LITIASIS BILIAR

Dijimos ya que en la litiasis, sin que se conozca la causa última y definitiva de su producción, intervienen factores infecciosos, factores de estasis y factores metabólicos (hipercolesterolemia). Si se rompe el equilibrio colesterol-ácidos biliares en la bilis por aumento del primero o disminución de los últimos, el colesterol se precipita, dando origen a la formación de cálculos.

El tratamiento del factor metabólico de estos enfermos consiste en la dieta pobre en colesterina. Los alimentos ricos en colesterol son los huevos, especialmente la yema, las vísceras (hígado; riñón, mollejas, etc.), las grasas, incluyendo la mantequilla y la crema; menos ricos son las carnes de buey flaca, pollo, ternera, pescado, cereales y leche. Las frutas y los vegetales contienen menos esteroides; pero su relación con la formación de colesterol en el cuerpo no está probada. Una dieta normal contiene aproximadamente 1 a 2 g. de colesterol, según el tipo de carne y el número de huevos que incluya.

Las dietas de estos enfermos deben tener un contenido inferior a 1 g. de colesterol y serán preferentemente ricas en hidratos de carbono, conteniendo una cantidad variable de grasas, según se desee o no estimular el vaciamiento de la vesícula biliar.

Un ejemplo de dieta pobre en grasas y moderada en colesterol es la siguiente: carnes (cordero, vaca, pollo, pescado), leches descremadas (alrededor de 1 l. por día), azúcar (cuanto se desee), queso fresco; jaleas; miel; cereales, harinas (de trigo, arroz, maíz); pan blanco; macarroni; frutas (peras, duraznos, damascos, ciruelas, plátanos, naranjas, grape-fruit); un vaso de jugo de tomate al día; vegetales (ninguna hortaliza cruda, excepto lechuga, chicoria, espinaca, espárragos, tomates, arvejas). Contraindicar: repollo, cebolla, nabos, maíz (excepto molido), papas y camote (excepto en forma cocida o en puré); sopas en caldo de carne y crema de leche. Postres: budines de crema de arroz, maicena, tapioca, queques, merengues. Suprimir nueces, almendras, dátiles; café y té con moderación. Suprimir frituras, condimentos, vinagre, pasteles, yema de huevo.

La litiasis del colédoco, es decir, la ictericia obstructiva de origen colúculo, debe ser tratada quirúrgicamente, pero requiere de un tratamiento médico previo, para disminuir los riesgos de la operación: debe hidratarse al enfermo, ordenarse reposo en cama y régimen apropiado y parecido al de la ictericia hepatocelular; se harán sondajes duodenales repetidos y se administrará vitamina K. La vitamina K se dará de preferencia por la vía parenteral a la dosis de 3 a 5 mg. diarios antes y después de la operación, aun cuando no exista ictericia. Con ella se ha comprobado una evidente disminución del riesgo operatorio.

CAPITULO XI

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y DE LAS NEFROPATIAS

HIPERTENSION ARTERIAL

La hipertensión arterial puede definirse como aquel estado en que las presiones arteriales exceden los valores normales, teniendo en cuenta naturalmente las condiciones de edad, actividad, raza, estado psíquico, sexo, etc. La hipertensión arterial es exclusivamente un síntoma, que puede dar lugar a diversas manifestaciones de carácter clínico y anatómico, y que se presenta en las más diversas situaciones. Desde luego, experimentalmente puede obtenerse una hipertensión arterial, modificando diversos factores, tales como las resistencias periféricas, el ritmo cardíaco, la descarga sistólica y la elasticidad de la aorta. Los cambios tensionales obtenidos por las modificaciones de cada uno de estos elementos se traducen en una hipertensión con caracteres propios: en unos casos se elevan ambas presiones, en otros la elevación se hace preferentemente sobre la presión mínima, en otros sobre la presión máxima con descenso de la mínima y en seguida pueden existir un sinnúmero de combinaciones de estos estados.

En el afán de explicar el mecanismo por el cual la hipertensión clínica se produce, han sido revisados en detalle los diversos factores que afectan la presión en el animal de experiencia y se ha buscado la correlación existente con el fenómeno clínico.

Es un hecho innegable que en primer lugar un aumento del débito del corazón, por razones obvias, eleva la presión arterial y conduce a una hipertensión ligada de un modo permanente o transitorio a este factor de modificación del débito; que tal mecanismo no interviene en la hipertensión clínica no puede haber duda, desde el momento en que las mediciones del volumen-minuto en los hipertensos arrojan cifras normales y con frecuencia subnormales. El aumento del débito cardíaco es un factor esencial en la producción de elevaciones transitorias de la presión arterial, tal como se las observa durante el ejercicio y que se caracterizan por la coexistencia de taquicardia.

Por la importancia que tiene el volumen de sangre circulante en la génesis de fenómenos de hipotensión arterial y de colapso, pudo pensarse también que era una modificación de este factor, en el sentido opuesto al del colapso, el que llegaba a generar una hipertensión arterial permanente. Sin embargo, dada la gran capacidad del sistema circulatorio y los mecanismos de adaptación y regulación del volumen de sangre circulante, se hace muy difícil aceptar este mecanismo para explicar satisfactoriamente el fenómeno de la hipertensión arterial permanente. Las mediciones del volumen de sangre en los hipertensos no arrojan, por lo demás, modificaciones que vengan en apoyo de esta tesis; la policitemia vera, caracterizada por un notable aumento del volumen de sangre (el doble o el triple de lo normal), en la gran mayoría de los casos no presenta en su sintomatología la hipertensión arterial. Es cierto, sí, que hay una modalidad de polici-

temia que se acompaña de hipertensión y que se denomina policitemia hipertónica de GAISBOECK; pero estos casos son más bien cuadros de combinación de policitemia con hipertensión arterial esencial.

Durante mucho tiempo, y ya hace de esto unos 20 años, se sindicó la modificación de la viscosidad de la sangre como el factor más importante en la producción de la hipertensión arterial. Los estudios que posteriormente se han hecho han demostrado una total ausencia de pruebas en este sentido.

La modificación de la elasticidad de las arterias juega evidentemente un rol de importancia en muchos cambios de la presión arterial. La función elástica de las arterias la encontramos en la aorta y en sus grandes ramas; el papel de la elasticidad de estos vasos es el de un verdadero reservorio de la energía mecánica eyectada por el sístole ventricular en forma de tensión elástica, la cual se recupera en el momento del diástole por la retracción de estas arterias sobre su contenido, comunicándole así a la onda circulante un nuevo impulso. Cuando esta función elástica de las grandes arterias está comprometida, como fenómeno compensatorio se observa un aumento de la presión sistólica; pero esta hipertensión sistólica se acompaña contantemente de una disminución de la presión diastólica. Este rasgo permite separar de un modo bien neto el fenómeno de la hipertensión sistólica, por rigidez de la aorta y de sus ramas, de la hipertensión llamada esencial.

Resistencia arteriolar. A medida que la sangre progresa desde el corazón hacia la periferia, la energía mecánica que le es comunicada por el lado del corazón disminuye gradualmente debido a la fricción contra la pared de los vasos. Esto es lo que se denomina **resistencia periférica**. La presión registrada en los vasos de diverso calibre revela un descenso a medida que nos alejamos del corazón; pero esta disminución no es constante. No existe en general una diferencia apreciable entre la presión registrada en el nacimiento de la aorta y en las grandes ramas de esta arteria; en cambio, la presión se reduce enormemente en el territorio arteriolar, para llegar a ser del orden de unos 3 cm. de mercurio a este nivel y descender todavía a 1 cm. en el lado venoso. Con esto queremos dejar en claro que las resistencias periféricas están representadas en su casi totalidad por el territorio arteriolar. El fenómeno se explica porque la superficie de sección de la red arteriolar es considerablemente mayor que la de las arterias; determina este hecho un aumento del roce y, como consecuencia, un aumento de las resistencias. El resultado final es que la presión sanguínea es influenciada de un modo muy importante y más fácilmente por los cambios que se operan en el calibre de las arteriolas que en cualesquiera de los otros factores revisados. Es por esto que desde hace mucho tiempo, fisiólogos y clínicos han considerado el estrechamiento de la red vascular arteriolar como la posible causa de la hipertensión. De inmediato surge un primer dilema. ¿Es que la hipertensión es debida a un estrechamiento de las arteriolas periféricas por arterioesclerosis o es que la hipertensión es el resultado de una vasoconstricción arteriolar? O planteado todavía en otra forma. ¿Desde el momento en que la arterioesclerosis es un fenómeno de comprobación más que frecuente, diremos constante, en la hipertensión arterial, es esta arterioesclerosis la causa de la hipertensión o es ella producida secundariamente por la hipertensión? La objeción que se ha elevado contra la explicación funcional primaria, la vasoconstricción precediendo al fenómeno anatómico, es que sería difícil concebir la persistencia de un espasmo vascular; sin embargo, esta objeción no puede ser sostenida ya que la vasoconstricción suele mantenerse por periodos extraordinariamente prolongados (las capas musculares de las arte-

riolas, lo mismo que cualquier músculo, se mantienen en un estado de tonus durante el reposo, que varía naturalmente con la cantidad de sangre que necesita un órgano determinado o el organismo entero; este tonus muscular de reposo, a diferencia con lo que sucede en el músculo estriado en el trabajo, no trae como consecuencia un aumento del metabolismo ni un agotamiento) y puede indudablemente justificar la persistencia de la hipertensión durante la época inicial de la enfermedad. Si el organismo es capaz de mantener las arteriolas en un estado de tonus durante toda la vida, no existiría razón que impida aceptar un aumento de este tonus por periodos prolongados. La condición sine qua non para que esta vasoconstricción llegue a producir una elevación de la presión arterial es que comprometa territorios relativamente extensos; una vasoconstricción arteriolar circunscrita no modifica la presión arterial por la compensación que el fenómeno de vasodilatación opera en otros territorios. Por la semejanza con los fenómenos de shock, supusieron algunos autores que esta vasoconstricción arteriolar debería acantonarse en el territorio del esplácnico; pero actualmente sabemos, por las investigaciones de PRINZ METAL y WILSON, que en la hipertensión humana no hay predominio de la vasoconstricción esplácnica sobre otros territorios, especialmente de las extremidades. Por el momento hay suficientes datos para afirmar que la vasoconstricción que produce la hipertensión se distribuye lo más a menudo en tres grandes territorios, que son el abdomen (esplácnico y renal), la piel y las extremidades.

HIPERTENSION ESENCIAL E HIPERTENSION RENAL.—“La hipertensión esencial, decía FISHBERG en 1934, es un concepto que engloba numerosas condiciones que tienen de común la característica positiva de la hipertensión arterial y la característica negativa de la ausencia de enfermedad renal primaria. La hipertensión, como la fiebre, es solamente un síntoma y no una enfermedad. A veces la hipertensión es producida por una enfermedad renal, pero muy a menudo no lo es”. Que la hipertensión se encuentra ligada a enfermedades del riñón es un hecho conocido desde los célebres trabajos de BRIGHT. Por otro lado, la hipertensión llamada esencial fué considerada durante mucho tiempo como un cuadro nosológico independiente del riñón, porque la hipertensión observada durante años no se acompañaba de compromiso alguno de la función renal excretora, porque muchos pacientes hicieron la evolución de su enfermedad por periodos también muy prolongados sin llegar a la insuficiencia renal y, en cambio, morían de insuficiencia cardíaca o de un accidente cerebral, y porque, en ocasiones, el estudio anatómico de estos riñones no demostraba la presencia de una enfermedad arteriolar del riñón. VOLHARD divide las hipertensiones en hipertensión roja y pálida; bajo hipertensión roja incluye la hipertensión esencial, consignando con el carácter de hipertensión pálida a la de la glomérulo-nefritis, de la eclampsia gravídica, del saturnismo y de la obstrucción urinaria. La llamó pálida porque había en ella una vasoconstricción generalizada, como lo demuestra la palidez de la piel, la presencia de una neuro-retinopatía y de fenómenos angioespásticos.

La hipertensión arterial en la Clínica se presenta en las circunstancias siguientes (modificado de FISHBERG):

- 1.—Hipertensión resultante de una enfermedad renal o de los vasos renales:
 - a) Glomérulo-nefritis difusa en todos sus periodos.
 - b) Obstrucción urinaria por hipertrofia prostática, urolitiasis, etc.
 - c) Riñón poliquístico.

- d) Amiloidosis renal.
 - e) Necrosis renal mercurial, casi exclusivamente en presencia de oliguria o de anuria.
 - f) En la pielonefritis uni o bilateral, en algunos pacientes.
 - g) En la periarteritis nudosa, con compromiso de la arteria renal.
 - h) En algunos casos en que la hipertensión era aparentemente el resultado de un estrechamiento arterioesclerótico de la arteria renal o de sus ramas.
 - i) En el niño, en ciertos tumores mixtos del riñón.
- 2.—Casos de hipertensión sin intervención renal o en los cuales el factor renal no ha sido demostrado de un modo indiscutible:
- a) Hipertensión esencial; es la enfermedad más común de las que se caracterizan por hipertensión arterial; sus relaciones con la hipertensión renal se encuentran en este momento en plena revisión.
 - b) Toxemia gravídica; es posible que también en este caso intervenga el factor renal.
 - c) Paragangliomas y tumores cromafines.
 - d) Enfermedad de CUSHING, hoy día considerada como un tumor de la corteza suprarenal con compromiso hipofisiario.
 - e) Otras alteraciones endocrinas hipofisiarias, ováricas y tiroideas.
 - f) Intoxicación saturnina pura.
 - g) Policitemia de GAISBOECK; su interpretación es discutible y lo mismo que en la hipertensión esencial hay que revisar la participación de una hipertensión renal.
 - h) Estrechez del istmo de la aorta.

HIPERTENSION RENAL.—Estando ligada, como acabamos de ver, la hipertensión a un buen número de nefropatías, se comprende que durante mucho tiempo el concepto de hipertensión fuera asociado al de enfermedad renal, hasta el momento en que se disgregó la noción de la hipertensión esencial y se llegó a aceptar la independencia absoluta del síntoma hipertensión. En abono de ello estaban los hechos clínicos ya señalados, de la evolución que a través de años hacían los enfermos de hipertensión esencial sin compromiso alguno de la función excretora del riñón. Un nuevo cambio se opera a partir de los trabajos de GOLDBLATT, que han logrado comprobar la existencia de una hipertensión renal, por modificación de la irrigación del órgano, de carácter permanente, e inicialmente sin de la evolución que a través de años hacían los enfermos de hipertensión esencial sin compromiso alguno de la función excretora del riñón. Un nuevo cambio se opera a partir de los trabajos de GOLDBLATT, que han logrado comprobar la existencia de una hipertensión renal, por modificación de la irrigación del órgano, de carácter permanente, e inicialmente sin de la evolución que a través de años hacían los enfermos de hipertensión esencial sin compromiso alguno de la función excretora del riñón. Son muchos los que en la actualidad creen que la forma corriente de hipertensión, llamada esencial, es una hipertensión también renal.

Experiencias de GOLDBLATT.—Inició sus trabajos en 1928 y consiguió experimentalmente la producción de una hipertensión grave y prolongada, permitiendo el estudio de las modificaciones operadas durante largos periodos. Impresionado GOLDBLATT por la frecuencia de la enfermedad de las arteriolas del riñón en los casos de hipertensión clínica del hombre y considerando los posibles efectos funcionales que esta esclerosis, al causar una isquemia renal progresiva, pudiera tener, inició sus experiencias disminuyendo la irrigación del riñón. Con un clamp apropiado pudo provocar a voluntad cualquier grado de oclusión de las arterias renales. La constricción de una arteria renal de un riñón en el perro produce una elevación de las presiones sistólica y diastólica, que dura semanas o meses y la compresión de ambas arterias renales, a la vez o sucesivamente, después de un intervalo, provoca una hipertensión persistente, que en algunos animales se ha prolongado durante seis años. La hipertensión que se consigue por constricción de la arteria renal desaparece rápidamente que se consigue por constricción de la arteria renal desaparece rápidamente.

mente si se hace la nefrectomía del riñón isquemiado o si se suelta el clamp de compresión. La hipertensión de estos animales se caracteriza por la ausencia de compromiso de la función excretora del riñón y con ello reproduce el fenómeno clínico de la hipertensión esencial. También el cuadro de la hipertensión maligna, con uremia, puede producirse a voluntad con sólo exagerar la compresión de las arterias renales. Dicho de otro modo, un perro con hipertensión benigna que data de varios años, puede pasar a la fase maligna, con uremia y muerte en pocos días, con sólo aumentar el grado de constricción sobre ambas arterias renales. Así, el argumento de que la hipertensión esencial no podría tener su origen en el riñón, porque este órgano demostraba intacta su capacidad funcional, es destruido terminantemente por las experiencias de GOLDBLATT.

Naturalmente que la experiencia de GOLDBLATT ha provocado, un sinnúmero de trabajos de investigación dirigidos a esclarecer el mecanismo a través del cual la constricción de la arteria renal en el perro produce la hipertensión. En el momento actual hay pruebas suficientemente concluyentes que permiten decir que la constricción de la arteria renal produce hipertensión por un mecanismo químico, es decir, la liberación en la sangre de una sustancia presora. El mismo GOLDBLATT demostró que la ligadura simultánea de las venas renales previene el desarrollo de la hipertensión provocada por compresión de las arterias renales y HOUS-SAY y sus colaboradores demostraron que la hipertensión que se produce en un perro por constricción de las arterias renales, puede provocarse también en otro animal si el riñón isquemiado es trasplantado a este último, recientemente nefrectomizado. En cambio, la trasplatación del riñón normal no tiene este efecto. Todo hace presumir que la disminución del aflujo de sangre al riñón produce hipertensión por intermedio de la secreción de una sustancia presora, que el riñón isquemiado vierte a la sangre.

La presencia de sustancias presoras (**reninas**) en extractos de tejido renal fué anunciada por primera vez en 1898 por TIGERSTEDT y BERGMANN y el hecho ha sido corroborado por numerosos investigadores, aunque no ha sido posible demostrar un aumento de la cantidad de estas sustancias presoras en riñones isquemiados, en comparación con riñones normales. La naturaleza de la renina en riñones normales ha sido estudiada por PAGE y asociados; la inyección de renina en animales normales provoca un aumento de la presión sanguínea y la perfusión en la oreja del conejo y de órganos aislados demuestra una vasoconstricción. La perfusión lenta en animales produce constricción de los vasos renales, que según CORCORAN y PAGE es especialmente intensa en los vasos eferentes del glomérulo y con ello tenemos una semejanza más con lo que pasa en la hipertensión esencial del hombre. Sin embargo, la purificación de la renina y la perfusión posterior de la misma no produce vasoconstricción. La renina necesita, para ejercer su actividad, de una sustancia proteica que se encuentra en el suero sanguíneo y que ha sido denominada **renina activador (hipertensinógeno)**. La renina es también probablemente una proteína; es termo-lábil y semeja en sus efectos a un enzimo, en que la cantidad requerida de renina para un máximo de efecto es sumamente pequeña, comparada con la del activador; así probablemente este último sería el susttrato. El producto resultante de la interacción de renina y activador ha sido llamado **angiotonina**. Ha sido aislado en forma cristalizada por PAGE y HELDER, como picrato y oxalato. Por inyección en animales, produce una enérgica elevación de la presión sanguínea, algo más prolongada que la que produce la adrenalina, y por perfusión continua, esta hipertensión puede mantenerse por largo tiempo. Se diferencia de la adrenalina ade-

más por otros aspectos: si se hacen inyecciones repetidas de renina a un mismo animal, las respuestas disminuyen progresivamente y después de unas 6 dosis más o menos el animal se hace refractario, es decir, existe para la renina el fenómeno de la taquifilaxia. PAGE y colaboradores han demostrado que ésta es debida al agotamiento del activador de la sangre. Transfusiones de sangre de un animal normal e inyecciones de una mezcla de renina y de activador, que son activas en un animal normal, no producen, sin embargo, respuesta en el animal taquifiláctico. Si se agrega renina a la sangre de un animal taquifiláctico no se produce vasoconstricción en la perfusión de la oreja del conejo. Estos hechos sugieren la posibilidad de la producción o liberación en la sangre de sustancias anti-presoras neutralizantes (**hipertensinasa**). Hay cierto número de observaciones que indican que el riñón puede ser la fuente de tales sustancias. Así, la nefrectomía del riñón normal de un perro hipertenso por obstrucción parcial de la arteria renal, aumenta enormemente la hipertensión. La nefrectomía bilateral, después de algunas horas, aumenta también grandemente la respuesta a la renina y angiotonina y, en cambio, la transfusión masiva de sangre normal suprime esta hipersensibilidad, posiblemente por aporte del factor inhibidor. La extracción del factor de inhibición del tejido renal ha sido realizada por GROLLMANN y colaboradores. Obtienen los autores una sustancia no proteica, hidrosoluble, parcialmente purificada, que no provoca ascenso de la presión arterial en el animal normal, pero sí en animales hipertensos por nefrectomía parcial, en perros de GOLDBLATT y en algunos casos humanos.

Muy interesante es la colaboración que han prestado al esclarecimiento de estos problemas entre nosotros GARRETON, CROXATTO, FUENZALIDA y VIVEROS. Procedieron a investigar, con métodos biológicos, la presencia de los factores vasopresores en la sangre de un grupo de 37 individuos con hipertensión arterial de diversa naturaleza. Las experiencias se realizaron con el método de perfusión en la rana en la preparación de LOEWEN-TRENDELENBURG. Se procede a ensayar con este dispositivo el efecto del plasma humano citratado al 2% de los enfermos hipertensos. Los controles se hacen perfundiendo plasma de individuos normotensos y solución de renina extraída de la corteza del riñón del cerdo, por la técnica de PAGE y HELDER. Los resultados que se obtienen son los siguientes: la perfusión aislada del plasma del sujeto normotenso no posee acción vasopresora alguna. Tampoco ejercen efecto alguno el plasma de diversos hipertensos, ni la perfusión aislada del activador (hipertensinógeno) elaborado según las técnicas conocidas y, por último, la perfusión de renina purificada se demuestra también inactiva. Si en seguida se perfunde renina purificada, previa mezcla e incubación con activador, se obtiene una reacción de vasoconstricción que reduce el débito en un 90%, a los pocos minutos. La acción vasopresora, por consiguiente, no se manifiesta sino como la resultante de la interacción de estos dos elementos. Si en seguida se perfunde plasma de sujetos normotensos a los cuales se agrega hipertensinógeno, no hay variación en el débito. Finalmente, el plasma de enfermos hipertensos mezclado con activador da lugar a una acentuada vasoconstricción, enteramente igual a la que se observa por perfusión de renina más hipertensinógeno. En todos los casos de hipertensión que fueron estudiados en esta forma, la reacción de vasoconstricción se presentó de un modo constante. Ponen así en evidencia los autores que el plasma del sujeto hipertenso presenta una cualidad distinta del de los demás, diferencia que consiste en que dicha sangre, al ser perfundida en la rana, previa mezcla e incubación con activador, presenta cualidades vasopresoras intensas. Queda, sin embargo, por

esclarecer por qué el plasma de estos hipertensos por sí sólo y sin tratamiento alguno, no posee acción vasopresora, en circunstancias que en el organismo del hipertenso, donde circulan, están ejerciendo estos efectos, o dicho de otro modo, por qué el plasma que es activo en el hombre, deja de serlo en el animal de experiencia. La sangre del hipertenso debe contener, fuera de toda duda, angiotonina, desde el momento en que hay hipertensión; pero esta misma sangre, transportada a la rana, requiere, para ejercer el efecto vasopresor, de la incubación con el activador.

Las características de los factores en juego pueden resumirse así (tomado de GARRINGTON y CROXATTO):

Renina: Enzimo. Origen renal exclusivo. Termolábil. Soluble en agua. Insoluble en alcohol. Actúa específicamente sobre el activador. No posee acción vasopresora. Elemento normal del riñón. Aumenta por acción de la isquemia.

Renina activador. Pseudoglobulina específica del plasma. Termolábil. No dializa. No posee acción vasopresora. Elemento normal de la sangre. Se transforma bajo la acción de la renina. Aumenta en ciertos estados patológicos.

Angiotonina. Sustancia de naturaleza proteica (polipéptido, amina fenólica?). Dializa. Termoestable. Posee acción vasopresora poderosa. Elemento patológico de la sangre. Se forma por la acción de la renina sobre el activador. Se inhibe o destruye en presencia de hiperteninasas.

Hiperteninasas. Enzimo. Existe en la sangre, riñón, miocardio, músculos (elemento sanguíneo y tisular). Termolábil. Actúa sobre la angiotonina, privándola de su acción vasopresora (destrucción química, inhibición?). Elemento normal de la sangre y de algunos parénquimas.

HIPERTENSION ESENCIAL.—Esta forma de hipertensión ha sido considerada hasta hace poco como de origen extrarrenal. En páginas anteriores hemos transcrito la opinión que emitió FISHBERG en 1934. Pero de entonces ahora han surgido las trascendentales investigaciones de GOLDBLATT y el concepto hay que modificarlo hasta tener que aceptar que la hipertensión esencial después de todo no es más que una forma de hipertensión renal. Como muy bien FISHBERG lo anota, la gran mayoría de los individuos con hipertensión esencial exhiben arterioloesclerosis renal en la necropsia y se ha pensado con razón que la hipertensión es primitivamente una esclerosis renal arteriolar, de la que la hipertensión es el trasunto. Es ésta también la opinión de GOLDBLATT, que transcribimos textualmente: "mis experiencias no dan ninguna evidencia de que la hipertensión produzca arterioloesclerosis. Por el contrario, a base de los trabajos conocidos, la esclerosis arterial y arteriolar del riñón probablemente precede y determina la existencia de la hipertensión".

En apoyo de esta tesis todavía mencionamos los documentos que se refieren a la similitud, por no decir identidad, de las alteraciones histopatológicas del riñón isquémico de GOLDBLATT con el estudio necrópsico de los riñones de la hipertensión esencial; y así mismo, la investigación llevada a cabo por FRIEDMAN y colaboradores en un grupo de enfermos con hipertensión de larga duración en los que se estudió la irrigación renal con ayuda del Diodrast y la función excretora del riñón con la inulina. Estos documentos prueban que en la gran mayoría de los casos de hipertensión esencial el flujo sanguíneo renal estaba moderadamente reducido, sin que la filtración glomerular se demostrara alterada. Es decir, que las cosas pasan en la hipertensión esencial en la misma forma que en los riñones isquémicos de GOLDBLATT.

OTROS FACTORES QUE POSIBLEMENTE INTERVIENEN EN LA DETERMINACION DE LA HIPERTENSION ESENCIAL.—Podrían agruparse estos factores en a) factores endocrinos. b) factores metabólicos y c) factores tóxicos. Todos ellos están hoy día colocados en una situación de secundaria importancia, frente a la importancia creciente del factor renal, pero no está totalmente desprovista de interés su revisión desde el momen-

to que en ciertos y determinados casos puede observarse con claridad una intervención decisiva de alguno de ellos.

a) **Factores endocrinos.**—De éstos, los más importantes son los que se refieren a la intervención de las glándulas suprarrenales, hipófisis y gónadas, porque son tres glándulas que de un modo directo o indirecto se encuentran relacionadas con síndromes y síntomas de hipertensión. Bástenos citar la acción hipertensora de la adrenalina, la característica hipertensión oscilante y paroxística de los tumores de la corteza suprarrenal (paragangliomas y feocromocitomas), la hipertensión del síndrome de CUSHING y las hipertensiones del climacterio. Como conclusión puede decirse que en unos pocos casos bien particulares puede inculparse la hipertensión esencial a un desorden endocrino; pero que en la gran mayoría de los enfermos ni la ficha clínica, ni los estudios necrópsicos demuestran esta participación. Cuando se plantea el diagnóstico de hipertensión esencial y endocrinopatía, surge la duda muy razonable de si no se trata más bien de dos enfermedades coincidentes que de la existencia de una relación de causa a efecto entre la endocrinopatía y la hipertensión. Con todo, la noción anotada tiene cierto interés terapéutico, que en la práctica debe ser aprovechado. Para terminar vamos a señalar que la inyección de diversos extractos orgánicos suele ejercer un efecto depresor sobre la presión arterial. La mayoría de las observaciones refieren estos efectos al extracto hepático. Así, MC DONALD y otros dicen haber observado una notable disminución de la presión en muchos casos de hipertensión esencial, pero ningún efecto sobre la presión arterial normal. MAJON ha logrado controlar la hipertensión producida por la metilguanidina con extracto hepático, y otros la de la adrenalina. Es lo más probable que la acción hipotensora se ejerza en estos casos por cuerpos tales como la histamina, la colina, la peptona (FISHBERG). Aun cuando llegue a aceptarse un efecto hipotensor para los extractos hepáticos, ello no es prueba, en modo alguno, de que los trastornos de la función hepática puedan ser los responsables de la hipertensión esencial.

b) **Factores metabólicos.**—Se ha estudiado hasta en sus más acabados detalles el metabolismo de las proteínas, de las grasas, del colesterol en especial, de los hidratos de carbono y de las sales. Puede decirse que en lo que se refiere al metabolismo proteico, nada prueba que exista una alteración de él, como tampoco que de un exceso de proteínas de la dieta pueda resultar una hipertensión esencial o cualquiera otra enfermedad renal. El metabolismo de las grasas y las cifras del colesterol sanguíneo se encuentran con frecuencia elevados; pero estos hechos están muy distantes de probar que la hipercolesterolemia sea la causa de la hipertensión sanguínea. El origen y la cuantía de los trastornos del metabolismo lipídico de la hipertensión esencial son muy oscuros y requieren un mayor análisis (FISHBERG). Del mismo modo suele observarse una elevación de la glicemia, pero existe un vacío absoluto entre el hecho anotado y su intervención en la génesis de la hipertensión; una hiperepinefrina sería el eslabón que algunos han querido sostener sin pruebas suficientes.

Mayor importancia tiene el metabolismo de las sales. Una teoría de la hipertensión por NaCl fué formulada hace tiempo por AMBARD y VOLHARD, quienes observaron que la presión sanguínea de un individuo se eleva por la ingestión de sal y desciende por la supresión de la sal en la dieta. En Norteamérica, muy recientemente, ALLEN y SHERRILL, obtuvieron un neto descenso de la presión sanguínea en muchos pacientes con la dieta declorurada; pero un estudio más acabado de la cuestión demostró que es de regla que en la hipertensión no exista una clara perturbación del cloro sanguíneo y que la excreción de esta sal por el riñón tampoco se encuentre perturbada. Igualmente son contradictorias las observaciones de

otros autores, en lo que se refiere a la decloruración de la dieta para estos enfermos. En un extenso trabajo, KYLLIN hace notar que en la hipertensión esencial la potasemia está ligeramente elevada y que la calcemia, en cambio, se encuentra disminuída. Tampoco a este respecto hay concordancia con lo que refieren otros autores.

Se trata, en resumen, de alteraciones metabólicas de diversas sales que todavía no pueden precisarse, que indudablemente se expresan como una consecuencia del trastorno primario, pero que pueden tener un interés más o menos grande en la corrección sintomática del cuadro.

c) **Factores tóxicos e infecciosos.**—Ellos se refieren a los fenómenos hipertensivos de la intoxicación plúmbica, a la posible intervención del tabaco, del alcohol y aun de las autointoxicaciones intestinales y, por fin, a la sífilis. Ninguno de ellos desempeña un rol decisivo. La coexistencia de hipertensión y sífilis y el tratamiento específico que lógicamente se instituye en tal caso, no conduce, como es de esperarlo, a una mejoría del factor hipertensión. El efecto nocivo del tabaco, que indudablemente ejerce alguno sobre el aparato circulatorio, no se expresa como hipertensión arterial, y en cuanto al alcohol, es más bien la resultante de la ingestión de grandes cantidades de líquidos que se saben de efecto nocivo en una hipertensión ya producida.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ESENCIAL.—Si suponemos, como es lo más probable en el momento actual, que la hipertensión esencial sea una hipertensión renal, producida por liberación a nivel de este órgano, en relativa isquemia, de una sustancia, la renina, que entre-gada a la sangre y por la interacción de un activador llega a la formación de una sustancia vasopresora, el único tratamiento patogénico del trastor-no estribará en la obtención y empleo de sustancias inhibitoras de uno u otro de estos factores. Etiológicamente poco o nada podrá hacerse si se admite que el fenómeno inicial y determinante es la arterioesclerosis del riñón, causa a su vez de la disminución del flujo sanguíneo renal; se coloca así la hipertensión esencial dentro del conjunto de condiciones complejas y oscuras de la arterioesclerosis.

Si etiológicamente hay que convenir en la imposibilidad de actuar eficazmente contra el proceso inicial, puede, en cambio, a la luz de los descubrimientos actuales preverse en un plazo no distante la adquisición de principios que, modificando la producción de los factores vasopresores o interfiriendo en su acción o simplemente neutralizándolos, lleguen en la Clínica a ejercer una acción potente y decisiva contra la hipertensión. Si este elemento llegara, conviene preguntarse desde ya si no habrá alguna objeción que elevar contra su empleo, en el sentido de si el control de la hipertensión generada en la Clínica por arterioesclerosis, no llevará involu-crado algún peligro. Creemos que la respuesta puede ser terminante, desde el momento en que no existe ninguna relación entre isquemia renal y función excretora del riñón, desde el momento en que tampoco existe relación alguna entre el grado de isquemia y la insuficiencia renal en los casos de hipertensión maligna; no se ve cómo un elemento que tiende a moderar o a suprimir la hipertensión arterial, pueda influir desfavorablemente la situación del enfermo, desde el punto de vista del funcionalismo del riñón.

LOS PRINCIPIOS ANTIPRESORES.—Es un procedimiento bastante antiguo y suficientemente desacreditado, el empleo de extractos renales de diversa calidad y obtenidos por diferentes métodos en el tratamiento de nefropatías diversas, con o sin hipertensión, lo mismo que en la hipertensión esencial. La idea directriz que justificaba este tipo de Terapéutica fué la

suposición de alguna deficiencia hormonal y funcional del órgano enfermo. Hoy día, sustentado en los nuevos conceptos del fenómeno de la hipertensión, volvemos sobre nuestros pasos y se hacen los ensayos correspondientes con el fin de obtener elementos antipresores. Ya nos referimos en líneas precedentes a la producción de un estado refractario a la renina, que denominamos la taquifilaxia a la renina. Pues bien, si se agrega renina a la sangre de animales taquifilácticos, ésta no produce vasoconstricción cuando se perfunde en la oreja del conejo y estos hechos sugieren que la renina en inyecciones estimula la producción y liberación en la sangre de alguna sustancia antipresora o neutralizante. Dijimos igualmente que hay un buen número de observaciones que indican que el riñón puede ser la fuente de tales sustancias y así señalamos que la nefrectomía del riñón sano en un perro de GOLDBLATT con hipertensión, provoca un aumento notable de la hipertensión. Igualmente, la nefrectomía bilateral después de un cierto número de horas, refuerza grandemente la respuesta a la renina y a la angiotonina, sea que éstas se inyecten al animal o se agreguen al suero del mismo y se perfundan en seguida en la oreja del conejo; al revés, la transfusión masiva de sangre normal suprime esta hipersensibilidad. Todavía, por aporte del deficiente factor inhibitor, GROLLMANN y colaboradores hicieron la extracción del factor de inhibición del riñón, obteniendo una sustancia no proteica, hidrosoluble y estable en una solución ácida. El factor de GROLLMANN no rebaja la presión arterial del animal, pero sí es capaz de hacerlo en el animal hipertenso de GOLDBLATT y aun en algunos casos clínicos. Se demuestra activo cuando se administra en inyección parenteral y también cuando se administra por la boca. Es capaz de reducir la respuesta a la renina de los animales normales. En los animales en estado de grave hipertensión, el descenso de la presión sanguínea por la administración de estos extractos, va acompañado de una reacción grave, con postración, vómitos, anorexia y uremia y la presión arterial disminuye gradualmente, hasta el nivel normal, dentro de pocos días.

También PAGE y colaboradores han obtenido del riñón una sustancia antipresora por procedimientos algo diferentes. Los mismos autores ensayaron su extracto en 6 casos de hipertensión esencial y en 5 casos de hipertensión maligna en el hombre; refieren que la presión arterial descendió de un modo notorio en todos los casos y que hubo alivio general de la sintomatología, pero el efecto del tratamiento no persistió después de suspendido.

Recientemente WAKELIN y JOHNSON han comunicado la obtención de un antisuero para la renina de perro en el conejo y para la renina de cerdo en el perro. El principio activo de estos antisueros, que ellos llaman antirenina, neutraliza el efecto presor agudo de la renina-antígeno: el suero de perros tratados con renina de cerdo neutraliza el efecto de la renina de cerdo, pero el suero de perros tratados con inyecciones de renina inactivada de cerdo y de perro, no neutraliza el efecto presor agudo de las mismas reninas. También se señala el hecho curioso de que la inyección diaria intramuscular de renina de cerdo en dos perros con presión arterial normal, antes y después de proceder a la constricción de las arterias renales, fué suficiente para prevenir el desarrollo de la hipertensión de la operación de GOLDBLATT. Para los autores, el mecanismo terapéutico y filáctico que expresan estas experiencias de la renina, no es suficientemente claro, pero creen que puede tratarse de una especie de factor de inmunidad, semejante a las antihormonas, producido como respuesta a la inyección de renina heteróloga.

Como se ve en esta pequeña síntesis, tanto en la experiencia como en unos pocos casos clínicos, se han conseguido efectos por demás interesantes, pero se está todavía muy lejos de poder establecer la naturaleza de

las sustancias antipresoras, su cuantía y su origen, lo cual no es, por cierto, motivo para dudar que en un plazo relativamente breve la Clínica y la Terapéutica puedan disponer de medicamentos o procedimientos eficaces para el control de la hipertensión arterial.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.—1. Un buen número de enfermos con hipertensión arterial no requiere tratamiento alguno.— Se trata de las formas asintomáticas de la enfermedad; son individuos que no manifiestan molestias de ninguna especie y donde el examen clínico detenido no demuestra sino una elevación de las cifras de la presión arterial por encima de lo normal. La enfermedad para estos sujetos comienza en el momento en que conocen la existencia de esta alteración y se crea a su alrededor la fobia de la hipertensión. Por estimar de alto valor clínico los consejos que FISHBERG da al respecto, los transcribimos textualmente: "Muchas personas con hipertensión asintomática serían más afortunadas si no hubieran sabido jamás de su hipertensión. Pero tomando las cosas como son, sin embargo, es siempre necesario decirle a un individuo con hipertensión que la presión de su sangre está elevada, porque en cualquier momento y por un origen distinto puede llegar a saberlo y la confianza en su médico se pierde. Hay que emplear cierta discreción para comunicárselo. Hay que decirle que la presión de su sangre está algo más alta que lo que debiera estar para su edad, pero que no se trata de un asunto serio si se toman algunas pequeñas precauciones, y que todavía, bajo algunos aspectos, la presión sanguínea elevada es algo así como un signo de constitución vigorosa. Al mismo tiempo se comunicará a otros miembros de la familia el verdadero estado del asunto, previniéndoles de no transmitir información al paciente. De ser posible, es preferible no decir al enfermo el exacto nivel de su presión arterial; decirle solamente que su presión está algo o moderadamente por encima del término medio. Si el enfermo conoce la cifra exacta de su presión, entra a preocuparse de las cifras en cada nuevo examen y se le produce una verdadera depresión cuando sabe que ésta es más alta. Hay muchos enfermos con hipertensión esencial que siguen las cifras de su presión tan exactamente como algunas mujeres las cifras de su peso, y llevan una lista de presiones, con sus correspondientes fechas, en la libreta de anotaciones. Llegan donde el médico con el único propósito, muchas veces, de conocer el estado de la presión arterial en un determinado día. Por esta razón se justifica que el médico haga un pequeño engaño sobre la elevación de la presión cada vez que sea posible y, más todavía, es aconsejable no medir la presión cada vez que el paciente consulta, con el objeto de no darle una idea exagerada sobre la importancia de estas cifras absolutas. Por desgracia, en muchos casos el paciente insiste en el conocimiento exacto de su presión arterial y hay que accederle y en tal caso las verdaderas cifras hay que darlas, porque si se ocultan y llega a conocer posteriormente su verdadero valor, va a pensar que se está empeorando rápidamente. Más aun, hay algunos enfermos a los cuales el hecho de ocultarles la presión sanguínea puede asustarlos mucho más que su verdadero conocimiento. Hay todavía que recordar que muchos enfermos a quienes se toma frecuentemente la presión, aprenden a conocer su presión mirando la escala del manómetro y comparando la altura de la columna de mercurio con la sensación que experimentan en el brazo o la observación de las primeras oscilaciones. El manejo, pues, de estos pacientes con hipertensión esencial, exige un tacto especial".

2. Higiene.—La regla de higiene aplicable a estos enfermos se resume como la moderación en todo y para todo: moderación en el trabajo, modera-

ción en el ejercicio físico, moderación en la comida y en la bebida, moderación en los placeres.

3. Ineficacia de los medicamentos llamados hipotensores.—Los medicamentos que se aconsejan para el tratamiento de la hipertensión arterial son absolutamente ineficaces. Algunos de ellos, experimentalmente, pueden ofrecer pruebas positivas; pero la Clínica, que es en último término la experiencia decisiva y sin apelación, demuestra su absoluta y total ineficacia. Desde hace ya mucho tiempo y todavía en el momento actual, por la necesidad en que muchas veces el médico se ve de dar alguna prescripción medicamentosa con el objeto que el enfermo tenga la sensación de ser cuidado, se han empleado drogas como los nitritos, los medicamentos de la serie xántica, el rodanato de potasio, el yodo, el benzoato de bencilo, la paverina, el extracto hepático, aun la insulina. Todos ellos, lo repetimos, no han contribuido ni en lo más mínimo a mejorar las cifras de la presión arterial de los enfermos que hemos recibido.

4. Independencia de la sintomatología clínica con las cifras de presión arterial.—Es un hecho probado hasta la saciedad que no hay relación entre las cifras de hipertensión y las molestias que los enfermos acusan. No es raro ver llegar al consultorio un enfermo hipertenso que no presente molestia alguna, y al revés, pueden acusar una serie de molestias proteiformes cuando sus cifras de presión justamente son más moderadas. Esta disociación exige, por parte del médico, un tratamiento sintomático de las molestias.

5. Peligro de los regímenes severos.—En la hipertensión arterial no complicada, es decir, en ausencia de manifestaciones cardíacas, neurológicas y renales, toda restricción exagerada es peligrosa. La restricción alimenticia, con supresión total de algunos alimentos, un régimen hipocalórico exagerado, comprometen a breve plazo el estado general del enfermo, lo hacen susceptible a las enfermedades intercurrentes y éstas adquieren en él un pronóstico más grave. La desnutrición tiene además el inconveniente de disminuir siempre la capacidad de trabajo de estos enfermos, agravar la sensación de enfermedad y crear en ellos una verdadera psicopatía.

6. Indicaciones especiales que pueden hacerse en el tratamiento de la hipertensión esencial.—a) **Dieta declorurada.** La dieta declorurada para el tratamiento de la hipertensión fué recomendada por AMBARD en Francia, por VOLHARD en Alemania y por ALLEN y SHERIN en Norteamérica. Los autores nombrados señalan los notables beneficios que se alcanzan con la simple restricción del NaCl. Por desgracia, no existe unanimidad de pareceres al respecto y son muchos también los autores que relatan el total fracaso de la indicación. Personalmente y desde hace varios años, iniciamos el tratamiento de estos enfermos con una restricción lo más completa posible del NaCl en la dieta durante un período de observación limitado, un mes aproximadamente. Si no hay efecto visible, nos parece preferible suspender su aplicación y permitir al enfermo sazonar sus alimentos en la cantidad justa para que éstos no sean desagradables al paladar. Naturalmente que si hay un efecto útil, seguro o probable, sobre la hipertensión, es lógico continuar en la dieta declorurada.

b) **Restricción de líquidos.**—La ingestión de líquidos en abundancia en un sujeto sano no provoca una reacción hipertensiva, porque existen los mecanismos aptos para la regulación de la presión arterial. Pero en el hipertenso, las cosas son distintas. Un consumo exagerado de líquidos provoca, sin lugar a dudas, una reacción hipertensiva y ésta es directamente proporcional al volumen de los líquidos ingeridos. No existiendo un compromiso de la función excretora del riñón, es lo lógico instaurar una dieta con restricción de líquidos, la que, naturalmente, no será muy estricta,

debiendo permitirse al paciente beber solamente hasta satisfacer su sed y suprimiendo todo consumo excesivo.

c) **Restricciones en la dieta.**—También debe restringirse la cantidad total de alimentos que el enfermo ingiere. Muchos de estos enfermos comen en exceso y es este exceso el que conviene suprimir. No se trata, como dijimos antes, de implantar una dieta de desnutrición, sino solamente de regular la dieta al valor calórico estrictamente necesario para mantener el peso del paciente dentro de límites normales y conservar su capacidad de trabajo.

Con respecto a la calidad de la dieta, no hay modificaciones que hacer cuando se trata de una dieta normal, es decir, que debe autorizarse al enfermo para tomar cualquier alimento, siempre que entre ellos guarden la debida proporción. La supresión de las proteínas no tiene base alguna, desde el momento en que no existe un trastorno de la función renal. No ha dado resultado alguno en los casos en que ha sido implantada y tiene el inconveniente de la desnutrición proteica.

El alcohol, el café y el té, que regularmente se contraíndican, no ejercen aparentemente daño alguno en estos enfermos. Es claro que el consumo excesivo de cualquiera de estos productos puede perjudicar de un modo indirecto al enfermo, por insomnio, por aumento de la excitabilidad, etc. En resumen, cuando el hipertenso es un individuo obeso y glotón, la restricción alimenticia y la normalización de la dieta hasta obtener la reducción del peso corporal, es un procedimiento altamente beneficioso. La dieta deja de tener interés cuando se trata de individuos que comen y beben con moderación y que no presentan obesidad.

d) **Emplear medicamentos sedantes** en todos los casos y a larga mano. Estos medicamentos son, posiblemente, los únicos que se justifican en la hipertensión esencial no complicada. Sus beneficios son indiscutibles: disminuyen la nerviosidad general del enfermo, mejoran el sueño, el reposo es más completo y quizás si además no ejerzan un efecto saludable en la moderación de los reflejos que regulan la circulación.

Se usan de preferencia los derivados del ácido barbitúrico y el cloral, solos o asociados a los bromuros. Entre éstos, la sal cálcica parece ser una de las más indicadas, por la acción reforzadora que este ion ejerce sobre la circulación.

Rp./	
Bromuro de calcio	aa.
Bromuro de sodio	10 g.
Fenobarbital soluble	0.30 g.
Agua de menta	c. s. p. 200 cc.
A tomar después de las comidas.	
Cada cucharada de postre tiene 1 g. de bromuros y 1,5 cg. de Luminal.	

Si el enfermo se encuentra en un régimen de clorurado, estas dosis de bromuros pueden ser excesivas; habrá que reducirlos entonces. Si el enfermo padece de insomnio, convendrá administrar por la noche, al acostarse, una dosis extra de fenobarbital, 5 a 10 cg. o cualquier otro barbitúrico.

e) **Reposo y vacaciones.** El reposo físico y mental es para estos enfermos un recurso muy útil cada vez que se consigue implantarlo en buena forma. La influencia del reposo es suficientemente clara y fácilmente demostrable: las mediciones de la presión arterial que se hacen en la mañana, antes que el enfermo salga a sus quehaceres, la comprueban. Del mismo modo, en los enfermos hospitalizados, siempre las cifras de presión en el momento de la hospitalización son considerablemente mayores que las cifras que arroja el mismo enfermo en el momento de su alta. Se obtienen los mejores resultados siempre en aquellos enfermos cuya hipertensión es inestable, es decir, que continuamente hacen crisis hipertensivas sobre su

hipertensión basal. Es por esto también que en los casos más serios, el reposo debe llegar hasta el confinamiento en cama por el tiempo que sea necesario para la supresión de las cifras de hipertensión peligrosas.

Los enfermos deben tomar vacaciones una o dos veces por año. Los cambios de clima operan a veces mejorías subjetivas considerables. Aunque no hay un dato cierto sobre las modificaciones de la presión arterial en relación con pequeñas diferencias de altura sobre el nivel del mar, es cierto que estos enfermos se sienten mal en la montaña y se benefician del clima de llanura y de costa. Es a estos sitios donde de preferencia debe guiárseles, pero siempre que en la cura formen parte importante las restricciones indicadas (descanso físico y mental). Del mismo modo, ciertas estaciones termales de baja altura, con o sin aguas carbogaseosas, son los lugares más aptos para llevar a cabo una cura de reposo en los hipertensos.

f) **Tratamiento endocrino.** Hemos ya señalado la existencia de hipertensión en un cierto número de endocrinopatías. El tratamiento de aquellos casos corresponde al tratamiento de la afección causal. Pero en la hipertensión arterial, la asociación de francas o pequeñas manifestaciones de alteraciones endocrinas es un hecho no infrecuente y si se toma en cuenta que la edad media de estos pacientes coincide con los trastornos hormonales del climacterio, puede estimarse razonable en la práctica el ensayo de tratamientos de esta especie. En realidad puede decirse que no hay médico que no tenga una experiencia bastante grande sobre el asunto: a pesar de ello, las conclusiones que se pueden sacar son muy confusas. El tratamiento de la hipertensión esencial en la mujer, antes, durante y después de la menopausa, con sustancias estrógenas da resultados absolutamente inconsistentes, pero conviene señalar que en unos pocos casos pueden obtenerse beneficios de interés. El tratamiento debe hacerse prácticamente bajo el mismo esquema del tratamiento del climacterio con estrógenos. Igualmente se emplean de un modo hasta cierto punto rutinario las hormonas masculinas en los mismos casos y en el climacterio del hombre. Los resultados no difieren grandemente; pero interesa solamente hacer presente que este esfuerzo terapéutico merece ser recordado y ensayado muchas veces.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES.—Las complicaciones más corrientes de la hipertensión arterial son:

a) **Cardíacas:** insuficiencia cardíaca, angina de pecho y arterioesclerosis coronaria. El tratamiento de estas modalidades no difiere en absoluto de lo que se debe hacer en los mismos casos de cualquiera otra etiología.

b) **La insuficiencia renal.** La insuficiencia renal de la hipertensión arterial debe ser tratada también de acuerdo con las mismas normas que se darán más adelante.

c) **Complicaciones neurológicas.** La mayoría de los síntomas subjetivos de la hipertensión esencial son de este orden. Mucha importancia adquiere en ocasiones la cefalea, que llega a ser gravativa, incapacitando grandemente al enfermo. Se ensayarán con este objeto la aspirina, el piramidón y el fenobarbital, aisladamente o en combinaciones, las inyecciones de soluciones de glucosa hipertónica, al 20 y aun al 50%, en cantidad de 40 o más cc. Los resultados que se obtienen son satisfactorios.

Ultimamente FISHBERG ensaya y aconseja el empleo de inyecciones intravenosas de una solución de sucrosa al 50%. Estas soluciones hipertónicas provocan una deshidratación del cerebro edematoso y reducen la presión intracraneana. Las ventajas de las soluciones de sucrosa sobre las de glucosa residirían exclusivamente en que en estas últimas el efecto moderador sobre la hipertensión intracraneana desaparecería al cabo de algún tiempo, dando lugar a una fase de hipertensión secundaria; en cambio, parece que con las soluciones de sucrosa, esta fase secundaria no se

produce. En los adultos se han inyectado 200 cc. lentamente y se han repetido las dosis cada 24 horas, según las necesidades. Generalmente se produce una diuresis profusa.

Contra los vértigos y mareos, síntomas frecuentes también, se emplean los procedimientos ya anotados para las cefaleas.

En manifestaciones más graves de encefalopatía hipertensiva, está indicada la sangría. Los síntomas mejoran rápidamente y si había convulsiones, éstas desaparecen. Sobre las cefaleas violentas, el efecto es también notable. Algunos aconsejan proceder a una inyección de suero fisiológico o de solución isotónica de glucosa después de la sangría, reponiendo el volumen extraído. Parece que en tal procedimiento no hay ventaja notoria. La punción lumbar es todavía otro método de gran utilidad y que suele dar resultados espectaculares. Se sacarán solamente unos pocos cc. de líquido céfalo-raquídeo y lentamente. La escuela alemana, con VOLHARD, aconseja con entusiasmo este procedimiento en la encefalopatía hipertensiva grave.

Por último, BLACKFURN aconseja el uso de sulfato de magnesio. El ion magnesio posee propiedades anticonvulsivantes y sus soluciones hipertónicas son más eficaces en este sentido que las soluciones hipertónicas de otras sustancias. Su uso previene las convulsiones y suprime la mayoría de los síntomas de la encefalopatía hipertensiva. Se puede administrar por las vías oral y parenteral. Para niños las dosis son: per os, 30-50 cc. de la solución al 40% cada cuatro horas; para inyecciones intramusculares, 0,2-0,4 cc. de la solución al 25% por k. de peso. Por la vía endovenosa, método preferido en el adulto, se dan lentamente (gota a gota) 20 cc. de la solución al 10%, repitiendo la inyección con intervalos de dos hoas, si es necesario. Los efectos de las inyecciones de sulfato de magnesio en las convulsiones y demás síntomas cerebrales son a veces definitivos. La presión sanguínea puede también descender considerablemente, pero esto es inconstante. Por último es necesario señalar que los fracasos de esta medicación no son excepcionales.

(Nota: La hemorragia cerebral de la hipertensión arterial es una forma, la más grave por cierto, de la encefalopatía hipertensiva).

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA HIPERTENSION ESENCIAL.—Ante la pobreza de los resultados que se obtienen en el tratamiento de este tipo de enfermos, se ha ideado el tratamiento quirúrgico de la enfermedad. Las diversas operaciones propuestas, tales como la decapsulación renal, la adrenalectomía parcial, la denervación de los vasos espláncnicos, la sección de las raíces anteriores de la médula (desde el sexto segmento torácico hasta el segundo segmento lumbar inclusive), la resección del ganglio celiaco y, por fin, la resección del nervio espláncnico, dan resultados variables, que no permiten sacar conclusiones de ninguna especie, aparte de aquélla de tratarse de operaciones mutiladoras y de apreciable riesgo operatorio.

TRATAMIENTO DE LAS NEFROPATIAS

NEFROSIS

Se caracterizan estas nefropatías por alteraciones degenerativas o infiltrativas del epitelio tubular. Las alteraciones degenerativas corresponden a la tumefacción turbia, a la degeneración grasosa y a la necrosis (de estados convulsivos: eclampsia). Son de tipo infiltrativo, la lipoidosis y la

Las nefrosis pueden ser agudas o crónicas. Las formas agudas son la albuminuria febril de las enfermedades infecciosas y la nefrosis necrotizante, observada especialmente en la intoxicación mercurial. La forma crónica es la nefrosis lipóidica, que en la mayoría de los casos no reconoce etiología definida. Por fin, la amiloidosis renal es una afección asociada a lesiones de la misma naturaleza en otros órganos.

El tratamiento de la nefrosis albuminúrica aguda corresponde exclusivamente al tratamiento de la enfermedad infecciosa o de la intoxicación causal (véase Intoxicación Mercurial).

Nefrosis lipóidica

Es una enfermedad rara que se observa de preferencia en la infancia y en el adulto joven. Como causa determinante se atribuye importancia a intoxicaciones, pero es la sífilis el factor etiológico más inculpada. Infecciones de otro orden —estafilocócicas, neumocócicas, tuberculosas— pueden ser, en circunstancias, las causantes.

Síntomas y signos de la nefrosis lipóidica. a) Renales. Orina: oliguria, densidad elevada, albuminuria intensa, cilindruria, ausencia de hematíes, lipoides birrefringentes. Capacidad funcional del riñón conservada, faltan signos de insuficiencia renal. b) Extrarrenales. Cardiovasculares: ausencia de hipertrofia cardíaca y de hipertensión arterial. Hemáticos y tisulares: opalescencia del suero, hipalbuminosis, inversión de la relación albuminas-globulinas, aumento de la lipemia v. en especial, del colesterol; en algunos casos hipoglicemia; edemas (VARELA).

TRATAMIENTO. 1.—Dieta. Aparte del tratamiento antisifilítico de estos casos, el aspecto principal del tratamiento reside en la dieta. Las brillantes investigaciones de EPSTEIN han modificado considerablemente el criterio de apreciación sobre los regímenes a que estos enfermos deben ser sometidos y que se basan en los puntos siguientes: tratándose de una enfermedad caracterizada por la abundante pérdida de proteínas por la orina y el exagerado desdoblamiento metabólico de las mismas, como lo prueban los exámenes humorales, estos pacientes deben ser sometidos a una dieta rica en prótidos para reemplazar en forma adecuada el gasto exagerado. Siendo la concentración proteica del plasma más baja que lo normal, a ella deben atribuirse, como causa primordial, los edemas. Es lógico pensar que una abundante ración de prótidos en la dieta facilite la reposición de las proteínas en el plasma y contribuya así, indirectamente, a la supresión del síntoma que la hipoproteinemia determina, especialmente el edema.

La concepción de EPSTEIN y su proposición de dietas ricas en albuminas para estos enfermos, ha sido ampliamente aceptada por los clínicos y corroborada por la práctica. No hay ninguna duda de que en estas formas de nefrosis, por la administración de una ración liberal de proteínas se obtiene una reducción del edema, cuando no su desaparición completa.

Pero antes de instaurar una dieta de esta naturaleza es necesario asegurar que la función renal está intacta. Cualquiera sospecha de insuficiencia renal contraindica inmediatamente una dieta rica en proteínas. La densidad de la orina debe ser estudiada cuidadosamente en el curso de la enfermedad, tal como lo aconseja FISHBERG: si la concentración de la orina desalbuminizada es superior a 1022 no debe haber temor de una retención nitrogenada, aun cuando el volumen urinario sea inferior a 500 cc. diarios. No es raro, dice el mismo autor, que pueda haber un aumento del nitrógeno ureico en la sangre, de 0,25 a 0,35 g. o/oo durante una dieta rica en prótidos; pero esto tampoco puede ser motivo de temores mientras la den-

sidad de la orina muestre que la función renal está buena. MC LEAN y colaboradores llegan aun más lejos y hacen notar que no hay pruebas de evidencia de que un aumento del nitrógeno no proteico de la sangre sea perjudicial.

La dieta recomendada primitivamente por EPSTEIN contiene los siguientes elementos: prótidos: 120 a 240 g.; grasas: 20 a 60 g.; hidratos de carbono: 100 a 300 g., con un valor calórico de 1140 a 1700 calorías. Se permite una ingestión de 250 cc. de agua al día y una cantidad de sal agradable al paladar. Los alimentos usados por EPSTEIN son: carne magra, especialmente de ternera, jamón, clara de huevo, ostras, gelatina, lentejas, arvejas, callampas, arroz, avena, bananas, leche descremada, café, té y cocoa.

En lo que se refiere a las grasas, EPSTEIN, en un principio, recomendó las dietas pobres en grasas, por el inconveniente de la lipemia; pero se ha visto posteriormente, y el mismo autor lo reconoció, que la supresión de las grasas no influenciaba notablemente la lipemia de la nefrosis crónica. Además no hay datos que permitan asignar a las grasas un papel nocivo y no hay, en suma, objeción para usar cantidades moderadas de grasas en estas dietas.

En cuanto a la cantidad de líquidos, conviene regularlos cuidadosamente; alrededor de 1200 cc. diariamente satisfacen la sed del paciente y no es raro que cantidades menores puedan atender las necesidades del organismo.

La sal debe ser restringida a no más de 5-6 g. por día.

Por fin, como en todo régimen, la presencia de vitaminas debe satisfacer los requerimientos mínimos.

2.—**Tratamiento medicamentoso.** Se refiere al empleo de sustancias diuréticas, de las cuales la más interesante es en este caso la **hormona tiroidea**. EPPINGER fué el primero que tuvo la idea de emplearla, porque observó en estos enfermos un descenso del metabolismo basal y un aspecto clínico semejante al del mixedema. Además, el mismo autor ha demostrado que la reabsorción de la sal del tejido celular subcutáneo se hace más lentamente en el animal tiroidectomizado y que esta absorción se acelera grandemente cuando se administra extracto tiroideo. VOLHARD ha corroborado nuevamente los excelentes resultados terapéuticos de la administración de tiroides en la nefrosis lipóidica. Es el hecho que cuando se le administra, la albuminuria disminuye grandemente, aumenta la diuresis, se reducen los edemas e igualmente la lipemia. También se produce un aumento de la presión coloido-osmótica de las proteínas del plasma.

Lo más característico de la terapia por tiroides en la nefrosis lipóidica es la enorme tolerancia que los enfermos manifiestan por la droga. Se dan habitualmente dosis de 10 a 20 cg. de extracto tiroideo; pero, de acuerdo con la respuesta del enfermo, se pueden elevar progresivamente y nosotros hemos llegado a dar dosis tan enormes como 1,80 g. por día durante un tiempo prolongado, sin observar la más mínima molestia derivada del medicamento. Parece que no es posible la aparición de síntomas secundarios a la administración de extractos tiroideos mientras la hipercolesterolemia se mantenga, y puede ser así un guía para la dosificación. Difiere en esto la opinión de FISHBERG, quien ha observado que sólo un mínimo de los enfermos se benefician con este tratamiento, pero no rechaza la utilidad que puede tener en algunos casos y justifica su empleo, cuando, con la sola regulación de la dieta, no se consigue una mejoría.

Diuréticos mercuriales (pág. 215). A menudo producen una buena respuesta diurética en la nefrosis crónica, la que se refuerza si se emplean previamente sales acidificantes (cloruro de amonio, cloruro de calcio). Los resultados, sin embargo, no son constantes y es casi de regla que la eficacia del medicamento disminuya al cabo de nuevas administraciones. Aun-

que su empleo parezca paradójal, ya que los diuréticos mercuriales producen una irritación del epitelio del túbulo renal, no hay, en realidad, gran peligro de usarlos en la nefrosis lipóidica.

A diferencia de los diuréticos mercuriales, los xánticos deben ser abandonados, porque no ejercen acción alguna en estos casos.

SCHULZ y COLLIER han señalado muy buenos resultados en la nefrosis de los niños, administrando enormes dosis de **soluciones salinas**, por ejemplo, mezclas de citrato de sodio con bicarbonato de sodio y citrato de potasio, de 8 a 30 g. por día.

Cuando el **tratamiento antisifilítico** está indicado, debe hacerse de preferencia con mercuriales diuréticos y bismuto. También puede llegar a emplearse la Neoarsfenamina; pero para todos ellos rige una regla de precaución elemental, cual es la de usarlos al principio a dosis pequeñas y bajo control acucioso.

Como tratamiento puramente sintomático señalamos el empleo que se ha hecho de las **soluciones de goma arábica** (acacia), con el objeto de aumentar la presión coloido-osmótica del plasma. Los resultados son en general muy inconstantes, aunque a veces el procedimiento suele ser de alguna utilidad. Se inyecta 1 g. de goma arábica por k. de peso, utilizando la solución al 30%, con 4,5 g. o/oo de NaCl.

Rp./
Goma arábica 60 g.
Cloruro de sodio 0,90 g.
Agua destilada 200 cc.

La solución debe ser preparada inmediatamente antes del uso. Suele producir fenómenos de shock. Conviene administrarla con otros diuréticos.

ALDRICH recomienda el **plasma humano concentrado**. Se emplea plasma humano desecado (Lyovac), diluido en la quinta parte de su volumen original, a la dosis de 20 a 40 cc. (véase Capítulo XII).

Por último, se aconseja investigar y eliminar los **focos sépticos** que pueden haber en el organismo, aunque no hay que hacerse muchas ilusiones sobre la utilidad del procedimiento.

Amiloidosis

La amiloidosis del riñón se presenta como una complicación de estados sépticos crónicos, tuberculosis crónicas, abscesos pulmonares, osteomielitis, sinusitis, piodermitis, siendo mucho más rara en procesos crónicos sin supuración, como la sífilis, neoplasias, linfogranulomatosis maligna. La amiloidosis renal se acompaña siempre de infiltración amiloidica de otros órganos, sobre todo del bazo, del hígado y aun de las glándulas suprarrenales. Esto es lo que ha movido a designarla como enfermedad amiloidica o amiloidosis. La amiloidosis renal solitaria es un hecho excepcional.

Tratamiento. Es el tratamiento de la enfermedad causal: en un sifilítico se hará el tratamiento antisifilítico; si hay una lesión supurativa se tratará de eliminarla y suelen verse en estas circunstancias resultados mejormente sorprendentes (enfermos que en grave estado de amiloidosis mejoran con la sola amputación de un foco de osteomielitis, como ha sido señalado por GAIRDNER, etc.). Además se indicará una dieta como la que se aconseja en el tratamiento de la nefrosis lipóidica.

GLOMERULO-NEFRITIS

Glomérulo-nefritis difusa aguda

La glomérulo-nefritis es una afección renal consecutiva a infecciones o exposiciones al frío. Con la mayor frecuencia es referible a infecciones de la garganta producidas por estreptococos (escarlatina, anginas) y a infecciones de la piel (piodermitis, impétigos, erisipelas, etc.).

El mecanismo a través del cual estas infecciones provocan la lesión renal es discutible. Desde luego, puede decirse que no hay un efecto bacteriano directo sobre el riñón, como lo prueba el hecho muy curioso de que la glomérulo-nefritis no estalla durante el acmé de la infección, o sea, en el período de la mayor pululación microbiana, sino que lo hace algún tiempo después: en la escarlatina en el período de defervescencia, en las otras enfermedades generalmente cuando entran al período de curación. Por esto, algunos han llegado a suponer la intervención de las antitoxinas más bien que de los antígenos microbianos, o, lo que es preferible, como lo sostiene LONGCOPE, como efecto de un estado de hipersensibilidad en el proceso de la inmunidad. VOLHARD sostiene el origen angioespástico de la glomérulo-nefritis aguda. Partiendo de la observación de que los vasos aferentes del glomérulo se encuentran exangües, aunque dilatados, en el primer período de la enfermedad, y no existiendo un obstáculo mecánico, supone la intervención de un elemento funcional, el espasmo de estos vasos aferentes. Parece lo más probable que las dos hipótesis pueden aunarse y que el factor angioespasmo de VOLHARD sea el trasunto de un estado hiperérgico.

La triada sintomática de la enfermedad está caracterizada por la hipertensión arterial, el edema y la hematuria.

TRATAMIENTO.—El tratamiento de la glomérulo-nefritis aguda significa una gran responsabilidad para el médico. El tratamiento correctamente aplicado debe mejorar la totalidad de estos enfermos; en cambio, el desconocimiento del diagnóstico y del tratamiento conducen fatalmente a la cronicidad de la lesión, lo que, en un plazo variable, significa la terminación fatal por insuficiencia renal o alguna de las otras complicaciones propias de la glomérulo-nefritis crónica. Los elementos básicos del tratamiento consisten en el reposo y en la dieta.

Reposo. El reposo en cama es indispensable. Debe ser absoluto en el primer período. El enfermo no podrá abandonar el lecho por ningún motivo. Debe tenerse bien abrigado, impidiendo así la acción de uno de los elementos que se saben con seguridad nocivos y predisponentes a la enfermedad, cual es el enfriamiento. El reposo en cama además es indispensable para soportar la severidad del régimen dietético. Sobre la prolongación de este reposo en cama y el momento oportuno para que el enfermo abandone el lecho, insistiremos más adelante. Teniendo en cuenta que los vasos renales reaccionan solidariamente con los capilares de la piel, han pensado algunos reforzar el efecto del reposo en cama, procediendo a las aplicaciones de calor y provocando una crisis de sudoración. Debe atenderse, por último, al vaciamiento del intestino, sin necesidad, en general, de emplear sustancias purgantes (evacuación por enemas).

Dieta. La dieta constituye el otro resorte integrante del tratamiento de la glomérulo-nefritis. La calidad de la dieta se resume diciendo que debe ser aquella que disminuya al máximo posible el trabajo excretorio del riñón. Así, se le aplicarán las siguientes características: a) Restricción de proteínas, ya que los productos catabólicos que de ellas derivan, son todos

excretados por el riñón; no hay que temer en el primer tiempo, como consecuencia de esta dieta, fenómenos de hipoproteinemia. b) Debe suprimirse el NaCl, ya que también esta sal es excretada por el riñón. Además, el NaCl ofrece el inconveniente de facilitar la formación de edemas. c) Los hidratos de carbono y las grasas dan como productos finales de su combustión, anhídrido carbónico y agua. El CO₂ es eliminado por el pulmón, sin sobrecargar el trabajo del riñón. Sobre la influencia del agua en este momento, se decide en el párrafo siguiente. En el período agudo de la glomérulo-nefritis difusa hay retención de agua, debido a que el riñón es incapaz de eliminarla. Es lógico, en consecuencia, ir a la restricción de la administración de líquidos, del mismo modo que de los alimentos que en su metabolismo terminan en la formación de agua.

En lo que se refiere a la eliminación de los demás productos de excreción del riñón y a la necesidad de agua para que ellos sean eliminados, esto está condicionado casi exclusivamente por la capacidad del riñón para eliminar esta última, y, disponiendo el organismo de un acúmulo o retención, resulta lo más lógico, como VOLHARD lo aconseja, ir sencillamente a la supresión total de los líquidos. Uno de los graves inconvenientes que tiene la administración de líquidos en este momento es que, sin mejorar la eliminación de ellos por el riñón, aumenta la plétora y puede desencadenar accidentes de insuficiencia cardíaca.

Cuando la anuria y la oliguria han cedido, se reinicia gradualmente la administración de líquidos, de acuerdo con el volumen de la diuresis y con su densidad.

Sustentada en estos principios, la dieta más apropiada consiste, a nuestro juicio, en la aplicación lisa y llana de los consejos de VOLHARD, es decir, la cura de hambre y sed (Hunger Durst Kuhr).

En la práctica se inicia el tratamiento de la glomérulo-nefritis difusa aguda por la supresión de todo alimento y bebida por un período de 2 a 5 días. Para hacerlo más llevadero, se puede permitir al paciente que tome unas dos tazas de té simple ligeramente azucarado y algunas frutas durante el día. Piensa VOLHARD que este riguroso procedimiento cumple con las indicaciones siguientes: acuerda al riñón un descanso lo más completo posible, previene el aumento del edema, tiende a moderar la hipertensión arterial y a prevenir las crisis convulsivas, disminuye la hidremia, casi siempre comprobable y protege el corazón. La tolerancia de los enfermos a la cura de hambre y sed es realmente admirable; si se toma la precaución de aislarlos, de manera que no reciban la influencia psíquica perjudicial de ver alimentarse a las demás personas y si se les permiten, como ya dijimos, las pequeñas cantidades de alimento anotadas, es posible prolongar la cura de hambre y sed por varios días, hasta obtener los resultados perseguidos, esto es, que se desencadene una diuresis abundante, que disminuya el edema, que el enfermo pierda peso y que la presión arterial descienda en un grado también apreciable. En los casos más favorables, estos resultados se alcanzan ya dentro de las 24 horas; en el término medio de los enfermos será necesario prolongarla por 48 horas y son raros los enfermos que necesitan una cura de hambre y sed de más de 4 o 5 días.

Hay autores que creen que no habría inconvenientes, si los resultados se hacen esperar, en prolongarla hasta por 7 días, siempre que se averigüe en la orina la presencia de cuerpos quetónicos (LICHWITZ).

Un procedimiento más temperado aconsejan los autores norteamericanos. Anotamos a continuación el plan seguido por FISHBERG: por 2 a 3 días se le da al paciente solamente medio vaso de limonada 3 veces al día y media naranja 2 veces al día. Por 2 días más esta dieta se aumenta en

500 cc. de limonada o jugo de naranja con azúcar y lactosa y alguna fruta cocida. De aquí en adelante la ingestión de líquidos se regula de acuerdo con la diuresis del día anterior, y los requerimientos calóricos se atienden por la administración de hidratos de carbono y de grasas (jugos de frutas, frutas cocidas, arroz, vegetales cocidos, mantequilla y crema). Al término de una semana, se comienza a dar una suficiente cantidad de proteínas para mantener el equilibrio nitrogenado del organismo, administrándolas en forma de leche, huevos, carne de ave. Si hubiera retención nitrogenada sería preferible dar una cantidad más pequeña de proteínas por un tiempo más prolongado.

A medida que el paciente mejora, la dieta se hará cada vez más liberal, pero mientras la orina no sea normal, la cantidad de albúminas será solamente la necesaria para mantener el estricto nivel nitrogenado, y el NaCl debe ser restringido a 5-6 g. por día. Una vez que el edema haya fundido completamente, que las citras de presión arterial se hayan normalizado y que los elementos microscópicos anormales de la orina hayan desaparecido, no tiene objeto una restricción dietética, ya que estas imitaciones, está bien probado, no previenen la reaparición del proceso. No tiene importancia alguna la persistencia de una pequeña albuminuria, lo mismo que de una hematuria discreta; la albuminuria y la hematuria residual pueden perdurar por meses y años, sin que esto signifique lesión evolutiva. Tales síntomas no imponen, en consecuencia, restricciones de ninguna especie.

Cuando, a pesar de la cura de hambre y sed y de la dieta anotada, el enfermo no mejora, la oliguria o la anuria persisten a despecho de tan riguroso tratamiento, VOLHARD aconseja, para restablecer la diuresis, el llamado **golpe de agua** (Wasserstosz). Se da a beber al paciente 1,5 litros de agua o de infusión de té simple, a los cuales se puede agregar 20 a 25 cg. de Teofilina. Con notable frecuencia se observa que con este procedimiento la diuresis se restablece de un modo espectacular. Piensa VOLHARD que la brusca administración de una gran cantidad de líquidos, después de un período de abstinencia, sirve para forzar el obstáculo representado por el espasmo de las arteriolas renales. Desde hace muchos años hemos empleado el procedimiento del maestro alemán y podemos declarar que sus resultados han sido para nosotros enteramente satisfactorios. Las contraindicaciones de su empleo serían una hipertensión muy marcada y síntomas que, aunque pequeños, adviertan la posibilidad de una insuficiencia cardíaca. No podrá negarse que el golpe de agua es capaz de desencadenar una insuficiencia ventricular izquierda de carácter agudo y en la Clínica el hecho ha sido señalado. Es por esto que algunos autores prefieren abstenerse del procedimiento.

Cuando el enfermo no mejora con el tratamiento inicial, los autores americanos prefieren proceder en la forma siguiente: la persistencia del edema obliga a una restricción de líquidos y de NaCl, la insuficiencia renal, a una dieta de bajo valor proteico, con una ingestión aumentada de líquidos, en la justa cantidad para compensar la disminución del poder de concentración del riñón. En períodos posteriores de la glomérulo-nefritis aguda y una vez que la oliguria inicial ha pasado, se aumenta la ingestión de líquidos y con ello, el volumen urinario, teniendo cuidado naturalmente de que este aumento no sea excesivo, para evitar la reproducción del edema y la sobrecarga de trabajo cardíaco.

Medicamentos. Los medicamentos tienen escaso interés en el tratamiento de la glomérulo-nefritis aguda. Puede decirse que, salvo circunstancias excepcionales, éstos no encuentran indicación alguna. Uno de los más usados es la solución hipertónica de glucosa por la vía intravenosa. Fuera de los casos en que el enfermo presenta vómitos y diarreas y llega

a la deshidratación, en realidad, estas formas de tratamiento carecen de utilidad y entrañan, por el contrario, un verdadero peligro en los demás casos, porque sobrecargan el trabajo del corazón y pueden llegar a producir el edema pulmonar agudo. En cuanto a las soluciones de NaCl en cualquiera forma, deben ser desechadas, porque propenden a la hipertensión y al edema. Los diuréticos, tanto de la serie xántica como los mercuriales, están contraindicados, los primeros porque son ineficaces y los segundos porque son extraordinariamente peligrosos y con mucha frecuencia producen anuria.

Recientemente y basándose en las nociones etiológicas de la infección a estreptococos en la determinación de la glomérulo-nefritis aguda, se han usado los sulfonamidos. Hasta el momento no hay ninguna prueba decisiva en favor de esta Terapéutica, existiendo, en cambio, un evidente peligro de intoxicación cuando se presenta una insuficiencia renal.

Con el mismo objeto, han pensado algunos que debería procederse a la desfocación de estos enfermos, especialmente a la tonsilectomía. Sin embargo, tales tonsilectomías en el período de glomérulo-nefritis aguda, tienen inconvenientes serios: es casi constante observar una agravación, por lo menos, de los síntomas urinarios; aumentan la hematuria y la oliguria y en no pocos casos, se produce la agravación general del enfermo, con los síntomas que traducen un aumento de la isquemia vascular generalizada. La tonsilectomía debe ser postergada al período de convalecencia. Hay que proceder en la glomérulo-nefritis aguda a la desfocación en condiciones semejantes a las que se aconsejan en la fiebre reumática, es decir, fuera del período agudo de la enfermedad.

Medicamentos paliativos.—La insuficiencia cardíaca, más propiamente la insuficiencia ventricular izquierda, es la complicación más frecuente de la glomérulo-nefritis aguda. El tratamiento del desequilibrio circulatorio debe hacerse por el empleo de los medicamentos cardiotónicos y las demás medidas que el uso de ellos lleva involucrado. Las crisis de asma cardíaco y de edema pulmonar obligan a hacer una sangría abundante, alrededor de 500 cc. y emplear la Estrofantina en la forma habitual, 0,25 mg. por la vía endovenosa. Para insuficiencias de grado menor, la Estrofantina es para nosotros el mejor de los medicamentos, aun cuando también puede usarse con éxito la Digital. Si se produce acúmulo de líquido en las serosas, es preferible sustraerlo por punción.

Tratamiento quirúrgico de la glomérulo-nefritis difusa aguda.—Hace ya muchos años, HARRISON, por error de diagnóstico, operó dos enfermos de glomérulo-nefritis difusa aguda. Como efecto operatorio observó el autor una modificación favorable en la evolución de los síntomas y por eso es que desde entonces cierto número de enfermos ha sido operado cuando la anuria de la fase inicial de la enfermedad resistía a los procedimientos habituales de tratamiento. La operación practicada hasta ahora ha sido la decapsulación renal. Se supuso que la decapsulación, liberando al riñón tumefacto de la estrangulación que para él representa la cápsula rígida, permitiría el restablecimiento de la circulación. Pero como también han sido anotados resultados favorables en riñones que no estaban aparentemente hinchados, como VOLHARD ha tenido ocasión de verlo, la explicación anotada deja de ser valedera y habrá que recurrir a hipótesis tales como las de una acción proteica inespecífica o de shock y la supresión de los plexos simpáticos del órgano, para explicar su efecto. La indicación de la decapsulación renal para VOLHARD se plantea en los casos de anuria persistente por más de 3 días. Los resultados son inseguros.

Diatermia.—Un procedimiento más fácil y, sobre todo, más inocuo, al cual se puede recurrir bajo las mismas indicaciones de la decapsulación

renal, es la diatermia de la región renal. En dos enfermos hemos observado resultados satisfactorios.

El tratamiento de las crisis convulsivas y en general de la encefalopatía hipertensiva, es el mismo que se aplica en otros cuadros de hipertensión arterial (ver pág. 417)

EL TERMINO DE LA CURA.—Dijimos al comenzar este capítulo que las piedras angulares del tratamiento de la glomérulo-nefritis difusa aguda residían en el reposo en cama y en la dieta. Nos hemos referido ya en detalle a esta última. Falta todavía precisar la duración del reposo. La evolución de la gran mayoría de estos enfermos, cuando son tratados en las condiciones apropiadas, se caracteriza por el descenso de las cifras de presión arterial, la disminución del peso y del edema y la desaparición de los signos urinarios. Al cabo de pocos días, la hipertensión arterial se reduce hasta alcanzar cifras permanentemente normales o todavía, como es de desear, cifras subnormales. Basándonos en la influencia nociva que con toda evidencia tiene la levantada precoz del enfermo sobre las cifras de presión arterial, puede establecerse que el reposo mínimo para los casos corrientes es de aproximadamente un mes. Para los casos más serios será necesario prolongar el reposo algo más, guiándose preferentemente por la medición diaria de la presión arterial y por el restablecimiento de la función renal. La albuminuria y la hematuria residuales, careciendo de interés pronóstico, no obligan, por ellas solas, a una prolongación del reposo ni a restricciones dietéticas. Es necesario señalar, sí, que en los días que siguen a la levantada suele observarse una ligera disminución del volumen urinario, que se restablece prontamente en los días siguientes.

Tratamiento de la glomérulo-nefritis difusa crónica

La mayoría de los enfermos con glomérulo-nefritis difusa aguda curan completamente. Unos pocos mueren en el estado agudo y otros pasan a la fase crónica del proceso, haciendo una evolución que es llamada subaguda, subcrónica o crónica según la duración del proceso mismo y según el aspecto anátomo-patológico del riñón, que puede ir desde el gran riñón blanco hasta la retracción renal secundaria. Todos ellos representan simplemente estados del mismo proceso, modificado por el tiempo o plazo en que se ha hecho la evolución.

La glomérulo-nefritis difusa que tenga menos de un año de evolución debe ser tratada con la misma rigurosidad que la glomérulo-nefritis difusa aguda, porque todavía es posible un restitutum ad integrum del órgano. Pasado este plazo de un año, las posibilidades de sanar definitivamente al enfermo disminuyen gradualmente y puede decirse que es ilusorio pensar en ello cuando la evolución data de más de dos años.

DIETA.—La dieta debe ser regulada de acuerdo con la capacidad funcional del riñón y de acuerdo también con las características propias de cada enfermo, en el sentido de la importancia de los síntomas edema e hipertensión arterial. El tratamiento es, pues, en este sentido, puramente sintomático.

Período latente, sin insuficiencia renal.—Cuando la función renal no se encuentra perturbada en grado apreciable, cuando el riñón es capaz de concentrar suficientemente y de dar densidades superiores a 1024-1025, cuando no existe evidencia de retención de productos metabólicos de las proteínas, cuando el enfermo es ambulatorio y se mantiene en actividad, muchas veces a despecho de albuminuria e hipertensión arterial marcadas, las restricciones dietéticas deben ser sumamente discretas. El componente

proteico de la dieta no debe ser restringido por debajo de las cifras de la alimentación media normal. No conviene naturalmente un exceso, pero la restricción por debajo de una ración de aproximadamente 1 g. por k. de peso, conducirá a un empobrecimiento de albúminas, con el consiguiente compromiso de la actividad y del estado general del enfermo. Esta noción tiene tanta más importancia cuanto que la fase latente de la glomérulo-nefritis difusa crónica puede durar años y decenios. A mayor abundamiento, debemos decir que no hay prueba alguna que indique que los productos de desecho del metabolismo de las albúminas ejerzan una acción nociva sobre el riñón y que, por el contrario, está probado que las dietas más pobres en albúminas facilitan y aceleran la llegada de la insuficiencia renal. Sucede en esto algo semejante con lo que se observa en el diabético, donde es bien sabido que la capacidad de utilización de los carbohidratos disminuye notablemente cuando la dieta se restringe excesivamente en estos alimentos. El valor calórico total de la dieta deberá ser regulado en el sentido de evitar las comidas copiosas y el aumento de peso del enfermo. En los obesos naturalmente hay interés en alcanzar una reducción del peso. Importante es controlar la ingestión de líquidos, ya que el exceso de bebidas ejerce un efecto nocivo sobre la hipertensión arterial.

Formas nefróticas, sin insuficiencia renal.—Las formas de evolución subaguda o subcrónica de la glomérulo-nefritis difusa, se caracterizan por el compromiso tubular del riñón y dan lugar a los tipos nefróticos. El edema y la albuminuria más o menos importantes son los síntomas propios de estos tipos, mientras que la hipertensión arterial es moderada. Cuando estos enfermos tienen una buena función renal, la dieta exigirá algunos cambios con respecto a las del tipo anterior (forma latente pura). La dieta se caracterizará por un mayor aporte de albúminas, por la restricción del NaCl y de la ingestión de líquidos. En cierto modo, el tratamiento de estos casos se aproxima a los principios de EPSTEIN para el tratamiento de las nefrosis, solamente que es necesario asegurarse de un modo terminante de la capacidad funcional del riñón. En realidad, no hay inconvenientes para dar cantidades de albúminas de aproximadamente 100 g. por día cuando la densidad urinaria llega a 1029 o más. El efecto de una dieta rica en prótidos se manifiesta por una reducción del edema y de las molestias consiguientes. Algunos han aconsejado todavía dietas más ricas; pero no hay ventaja apreciable sobre la ya indicada, siendo sus indicaciones propias solamente de la nefrosis típica. Estos enfermos deben ser observados muy de cerca, con el objeto de averiguar si en el curso de tal tratamiento dietético aparece una retención nitrogenada. Del mismo modo, la restricción de líquidos tendrá naturalmente un efecto favorable sobre la formación de edemas y si la capacidad de concentración renal es suficiente no habrá que temer una influencia secundaria. La restricción del NaCl habrá que hacerla en forma razonable; muchas veces basta una reducción a la mitad del consumo normal, 5 a 6 g., para mantener estos enfermos en un equilibrio aceptable. Piénsese que también estos fenómenos pueden durar largo tiempo y que la restricción permanente de NaCl puede acarrear molestias. Cuando los edemas son considerables, conviene incorporar al tratamiento dietético el reposo en cama por algunos períodos.

En la insuficiencia renal.—Como la uremia de la insuficiencia renal es la manifestación de la incapacidad del riñón para eliminar los productos terminales del metabolismo de las albúminas en la cantidad proporcionada a su producción, las bases del tratamiento dietético residen en la restricción de estos alimentos y la substitución de su valor calórico por hidratos de carbono y grasas, cuyos productos catabólicos pueden ser eliminados totalmente por otros órganos (pulmón, piel).

La restricción proteica debe hacerse no sólo cuando las cifras de nitrógeno proteico y no proteico se encuentran por encima de lo normal, sino también en aquellos enfermos en que, con cifras normales de estos productos en la sangre, está probado que su riñón es incapaz de concentrar la orina hasta niveles suficientes. Pero la restricción debe hacerse en una forma razonable; una gran limitación, como por ejemplo, raciones de 20 g. de albúminas por día, en general no puede ser mantenida por largo tiempo si no se desea que se produzca una grave hipoproteïnemia. Como se trata de formas crónicas, es necesario dar la cuota de albúminas suficiente para mantener el equilibrio nitrogenado. Las cantidades oscilan en el término medio de los casos, entre 40 y 60 g. de proteínas por día. Son muchos los enfermos que sufren las consecuencias de restricciones exageradas en este sentido y no sería raro que muchos estados de insuficiencia cardíaca más o menos rebeldes, originados en la fase crónica de estas enfermedades, sean de la responsabilidad de regímenes extraordinariamente carenciados en albúminas. Así se señala por diversos autores que la astenia, la anemia y otras complicaciones, son debidas a un celo excesivo de parte del médico en la restricción de proteínas. Por lo demás, si es de interés mantener a estos enfermos con niveles sanguíneos de nitrógeno dentro de lo normal, mucho más importante es todavía mantener al enfermo en buenas condiciones subjetivas. VAN SLYKE ha elevado su autorizada opinión contra las restricciones excesivas y FISHBERG advierte que no hay que olvidar que el tratamiento está dirigido a mejorar al paciente y no a mejorar las cifras de la uremia de la sangre. Valen aquí también las consideraciones que hicimos ya anteriormente acerca de la influencia nociva de las grandes restricciones de albúminas sobre la capacidad excretora del riñón para la urea. VAN SLYKE y colaboradores han comprobado que en el perro las pruebas de la función renal empeoran con dietas pobres en proteínas.

La calidad de los alimentos proteicos que debe darse no tiene gran interés, aun cuando se ha dicho, más por el vulgo que por los médicos, que las carnes negras tendrían una influencia nociva, ya que contendrían más principios extractivos. En una posición estrictamente científica, tal concepto no puede ser mantenido. No hay hasta ahora ninguna prueba que obligue al médico a hacer diferencias entre las diversas clases de albúminas en lo que se refiere a un hipotético efecto nefrotóxico o a una mayor o menor facilidad para producir los síntomas urémicos en enfermos que tengan insuficiencia renal. En la elección, pues, de los alimentos, habrá que atenderse a las preferencias del enfermo y a la mayor o menor digestibilidad de cada uno. Se administrarán indiferentemente las carnes de cualquier clase, la leche, los huevos; los demás componentes de la dieta y la base principal de su valor calórico serán los hidratos de carbono y grasas. Una ración liberal de frutas, vegetales, azúcar de caña, miel, almidones, se autoriza a estos enfermos. La ración de grasas debe ser suficiente pero no exagerada, evitando de romper el equilibrio quietógeno-antiquetógeno y en la justa cantidad para complementar los requerimientos calóricos totales del organismo. Se darán con este objeto la mantequilla, el aceite de olivas, la crema.

Un punto delicado es el que se refiere a la administración de los líquidos. El médico se encuentra muchas veces presionado a su limitación debido a la formación de edemas y por otro, la rigidez renal y la incapacidad de concentración exigen una cierta cantidad de líquidos que eviten una retención nitrogenada excesiva por disminución del volumen urinario. La solución de equilibrio será la siguiente: mientras existen edemas evidentes, convendrá limitar la ingestión de líquidos a un 70% de la diuresis, observar las modificaciones que con ello se operan en el enfermo y una vez que los edemas hayan fundido, permitir una ración más liberal, aproxi-

mándola al nivel diario de la diuresis. Cuando conjuntamente existen uremia y edemas, será preferible atender a ella y postergar el tratamiento del edema. En los enfermos deshidratados por vómitos, diarreas, fiebre u otras complicaciones, la hidratación con soluciones de glucosa y aun de NaCl está indicada.

Uremia pre-renal.—Estos hechos son los que se designan con el nombre de uremias pre-renales. Puede la uremia pre-renal constituirse sin defecto alguno de la capacidad excretora del riñón, pero en el caso que nos ocupa puede venir a sumarse a este defecto, agravando las condiciones generales del enfermo. Habitualmente la uremia pre-renal se origina como consecuencia de un estado de falla circulatoria periférica, causada por la disminución del volumen de sangre circulante, la disminución del aporte de sangre al corazón; el débito cardíaco y la presión arterial también disminuyen. Determina esto una reducción del flujo arterial en el riñón y con ello la insuficiencia renal preexistente se agrava; lo mismo sucede en el caso de vómitos, diarreas. La expoliación de electrolitos de la sangre ejerce un efecto de retención ureica en los líquidos tisulares.

El **tratamiento** de estos estados debe hacerse por la administración de líquidos con soluciones de NaCl, de glucosa o de ambos, a base del control de las modificaciones de la cloremia.

TRATAMIENTO COADYUVANTE. La medicación cardiotónica está indicada cada vez que existen síntomas de insuficiencia cardíaca, por atenuados que ellos sean. Más todavía, como muy razonablemente lo aconseja FISHBERG, basta muchas veces observar la disminución de la poliuria de compensación de estos enfermos para suponer la intervención del factor cardíaco e iniciar la cura con medicamentos cardiotónicos. La Digital y la Estrofantina dan en estos casos excelentes resultados. El empleo de los diuréticos es secundario. Los beneficios que se obtienen con ellos son en general muy discretos. Los efectos secundarios, en cambio, son frecuentes: agravación de la hematuria, disminución del volumen urinario, etc.

La anemia, frecuente complicación de estos enfermos, debe ser tratada de acuerdo con su calidad: administración de hierro y aun transfusiones sanguíneas (siempre que no exista insuficiencia cardíaca).

Desfocación.—El diagnóstico de focos de infección en las amígdalas, cavidades perinasales y otros sitios, podrá plantear la utilidad de la desfocación. Cuando ésta se ha hecho, los resultados han sido suficientemente desalentadores para que por el momento se pueda decir que no es la desfocación un procedimiento aconsejable.

Climatoterapia.—Los climas secos, más bien cálidos, de gran presión barométrica, producen beneficios. Se estimula la eliminación de los productos catabólicos por las vías extrarrenales, pulmón y piel. En los enfermos compensados desde el punto de vista circulatorio, la Climatoterapia es un recurso no despreciable.

CAPITULO XII

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE

ANEMIAS

DEFINICION, CLASIFICACION, FISIOPATOLOGIA DE LAS ANEMIAS

Se entiende por anemia el empobrecimiento de la sangre en hemoglobina con la consiguiente reducción de los elementos figurados portadores de la Hb, esto es, de glóbulos rojos. La disminución de estos últimos, si bien es cierto se nos ofrece como un fenómeno casi constante en las anemias, no guarda en muchas ocasiones estricto paralelismo con la reducción de Hb.

Puede, pues, la anemia presentarse como un empobrecimiento cuantitativamente armónico de los dos elementos, o bien, como un déficit preferente de Hb más que de elementos figurados y vice-versa. La carga relativa de Hb por glóbulo rojo, expresada en el llamado valor globular, será en el primer caso de 1, o muy próximo a la unidad, y la anemia se denominará normocroma; en el segundo caso, el valor globular será inferior a la unidad y la anemia será llamada hipocroma; en el último caso, el valor globular será superior a la unidad y la anemia la calificaremos de hiperocroma.

Tal clasificación de las anemias ofrece ciertas ventajas didácticas en el objetivo que nos proponemos, ya que permite, sin más datos, algunas deducciones terapéuticas. Estas serían, por ejemplo:

Tipo de anemia	Tratamiento
Anemias hipocromas	Hierro
Anemias normocromas	Transfusión sanguínea
Anemias hiperocromas	Principio antianémico

Esquemas tan simples se distancian muchas veces de la realidad y es por eso que en el problema en estudio preferimos hacer una revisión más completa de los diversos mecanismos que llevan a la producción de la anemia y fundamentar sobre ellos una terapéutica razonable y eficaz.

Se produce anemia por:

- 1.—Pérdida de sangre (hemorragia).
- 2.—Defecto en la producción de sangre.
- 3.—Destrucción exagerada de sangre.

Uno o varios de estos mecanismos son capaces de explicar la aparición de cualquiera forma de anemia en la Clínica.

1.—Anemias por hemorragias

Desentendiéndonos por el momento de todas aquellas causas de hemorragia que residen en una alteración sanguínea (afecciones hemorrárgicas) y que revisaremos en capítulo aparte, tenemos que la expoliación

sanguínea por hemorragia comportará un empobrecimiento proporcional de Hb y elementos figurados; pero el cuadro clínico así constituido variará considerablemente según que la hemorragia sea brusca e importante o bien pequeña y repetida. Tendremos en el primer caso la anemia aguda por hemorragia y en el segundo, la anemia crónica por hemorragia.

ANEMIA AGUDA POR HEMORRAGIA.—Esta modalidad comporta una gravedad mayor porque se acompaña de shock o colapso. En efecto, se puede experimentalmente, por medio de sangrias pequeñas y repetidas, llegar a obtener anemias que significan la pérdida de más de los 2/3 de la Hb y, sin embargo, la vida es posible. Si se sangra, en cambio, bruscamente a un animal, éste perece antes de perder 1/3 de su Hb; el mecanismo responsable de la muerte en tal caso es el shock o colapso.

Al disminuir la masa de sangre circulante como consecuencia de una hemorragia, entran en juego los finos mecanismos de regulación de la circulación, produciéndose vaciamiento de los reservorios venosos y vasoconstricción periférica (piel especialmente) con el objeto de que el remanente de sangre disponible atienda a las necesidades metabólicas de los órganos vitales, como son el corazón y cerebro, en espera de la más tardía entrada en juego de los órganos hematopoyéticos. Por desgracia, cuando la brusquedad de la hemorragia alcanza cierto grado, este mecanismo de vital importancia se ve entrabado; la anoxia, que afecta en general a todas las células del organismo, la soportan en peores condiciones las células nerviosas, tan ávidas de oxígeno; se pierde la conciencia, los centros bulbares, y entre ellos el centro vasomotor, pierden el control de las funciones que les son propias, se relaja el tonus vascular, se derrumba la presión arterial, los órganos reservorios vuelven a llenarse y los troncos venosos que afluyen al corazón quedan exangües; el corazón late todavía en el vacío por algunos minutos y se detiene por fin.

Si se sacrifica el animal, se comprueba que sus vísceras, lejos de estar anemiadas y exangües, están más bien congestionadas, que existe una cantidad de sangre más que suficiente (2/3 del volumen total) para mantener la vida con una adecuada distribución, que la muerte, en suma, se debió al fracaso de los mecanismos de regulación vascular.

La Clínica reproduce exactamente la experiencia anterior. El tratamiento, como se verá más adelante, consistirá en el empleo de todos aquellos medicamentos y procedimientos destinados a yugular el colapso; pero traspasando en cierto margen el umbral de la hemorragia, como se ha llamado, sólo una indicación podrá salvar la vida del enfermo: es la transfusión sanguínea.

ANEMIA CRONICA POR HEMORRAGIA.—Por hemorragias pequeñas y repetidas se suelen constituir estados anémicos de gran intensidad. El reemplazo de la sangre perdida está a cargo de los órganos hematopoyéticos; pero la regeneración de la Hb se hace más lentamente que la de los elementos figurados. La anemia, que primitivamente fué normocroma, se hace ahora hipocroma. La materia prima para la formación de Hb es solicitada en cantidad creciente a los órganos de depósito de hierro; el empobrecimiento de éstos, aun sin llegar al agotamiento absoluto, impide una regeneración sanguínea adecuada y el cuadro de anemia hipocroma se prolonga o perpetúa. Un tratamiento por Fe está indicado.

2.—Anemias por defecto en la producción de sangre

A.—POR CARENCIA DE ALGUNOS DE LOS FACTORES DE LA ERITROPOYESIS NORMAL. Estos factores son: el Fe, el Cu, el principio antianémico (P. A.) y la Vitamina C.

Hierro.—La necesidad de Fe de un organismo sano es pequeña. El cálculo siguiente nos informa sobre su importancia cuantitativa: para un sujeto de 75 k. de peso, la cantidad de sangre puede ser estimada en 5 l.; la Hb representa el 14%, es decir 700 g. El tenor de Fe para la Hb es siempre constante, del orden de 0,33%. La cantidad de Fe en la sangre será, pues, de 2,3 g. Agregando a esta cifra el metal depositado en el hígado, bazo, riñón y médula ósea (1/3 del total) tendremos para todo el organismo 3,5 g. de Fe.

De este Fe, sólo una pequeña parte abandona el organismo por las heces, orina, leche y su reemplazo se hace ampliamente por la alimentación, estimándose la necesidad de Fe para el individuo sano en 10 a 30 mg. por día. Es cierto que la destrucción normal de glóbulos rojos y Hb por día compromete cantidades de Fe muy por encima de la cifra anotada; pero téngase presente también que la mayor parte del Fe derivado de este proceso de renovación vuelve a formar parte de la molécula de Hb recién formada.

Dijimos que la necesidad de Fe se satisface ampliamente por el Fe alimenticio. En efecto, en 100 g. de los alimentos siguientes hay:

		13.2	mg. de Fe.
Manzanas		35	" " "
Espinacas		10-24	" " "
Yema de huevo		5.5	" " "
Trigo		6.4	" " "
Papas			

La administración de mayores cantidades de Fe al sujeto sano carece absolutamente de efectos sobre la eritropoyesis. El hecho, por lo demás, no debe extrañarnos, ya que es enteramente análogo a la inactividad de la digital frente a un corazón sin insuficiencia o a la de las sustancias antipiréticas en un sujeto afebril. En cambio, su papel de elemento indispensable para una normal eritropoyesis queda en evidencia cuando se le emplea en las anemias con disminución absoluta y relativa de los valores hemoglobínicos, condicionados por un defectuoso suministro o absorción del Fe o por pérdidas excesivas del mismo metal (hemorragias). El empirismo, por lo demás, ha probado su eficacia por más de un siglo, con la notoria mejoría que experimentan las cloróticas bajo su acción.

Especificidad de la respuesta al Fe.—En flagrante contraste aparecen las rápidas e intensas modificaciones hematológicas que sobrevienen en una anemia hipocroma tratada con Fe y la ausencia de respuesta en las anemias megalocitarias hiperchromas.

En el primer caso, una crisis reticulocitaria de importancia variable se desencadena en los primeros días de tratamiento y es precursora de una elevación paulatina y progresiva de la tasa de Hb, a lo cual sigue un aumento, aunque no tan pronunciado, del número de eritrocitos. No existe paralelismo entre el desarrollo de la curva de Hb y de glóbulos rojos, teniendo aquélla un ascenso mayor, lo que conduce, como bien se comprenderá, a una normalización del valor globular.

Si suponemos dos casos hipotéticos con la misma cifra inicial de glóbulos rojos, 3.000.000, y tratados con la misma dosis de medicamento (1 g. de hierro reducido), la respuesta será tanto más intensa cuanto más baja es la cifra inicial de Hb.

El promedio de aumento de la cifra de Hb bajo la acción de dosis adecuadas de Fe en estos tipos de anemia, es de 1% diario cuando la tasa inicial ha sido inferior a 50%.

Cobre.—Su papel es secundario en el problema que nos ocupa. Se trata de un mero coadyuvante en la acción del Fe, al mismo tiempo que de un economizador de aquel metal. Su acción se ejerce sobre el Fe de depósito. (Véase más adelante, Influencia del cobre y P. A. en la retención de Fe).

Principio antianémico.—El conocimiento que hoy tenemos de este factor se inicia en 1925 con la comunicación de WHIPPLE, sobre la acción electiva de las dietas que contenían hígado o riñones de ternera o cerdo joven en la regeneración de la anemia experimental y los concluyentes resultados obtenidos después por MINOT, MURPHY y COHN con hígado fresco de ternera y con extractos hepáticos en la anemia perniciosa de BIERMER. CASTLE, en 1929, demostró que el jugo gástrico normal, inactivo por sí mismo, confería a la carne de vaca un poder antianémico en todo semejante al del extracto hepático.

Resulta así que este P. A., indispensable a una hematopoyesis normal, depositado principalmente en el hígado, es la resultante del acoplamiento de un factor extrínseco, aportado en la alimentación y contenido en notable proporción en el músculo de buey, huevo y levadura de cerveza fresca o autolizada, con un factor intrínseco secretado en el estómago por las glándulas fúndicas y denominado también hemopoyetin. La reunión de ambos factores da lugar a la formación del P. A., el que, absorbido en la parte alta del intestino delgado, va a depositarse en el hígado, para ir a ejercer después la función hematopoyética que le es propia. El P. A. no ha podido aun ser aislado y su constitución química se desconoce; se obtienen, sin embargo, notables concentraciones de P. A. en los extractos hepáticos que actualmente se fabrican. En cuanto a la naturaleza de los factores generadores, hay motivos para estimar el factor extrínseco como una vitamina y englobarlo en el complejo vitamínico B, y en lo que se refiere al factor intrínseco o hemopoyetin, se trataría de una hormona.

Es el momento de recordar que la mucosa gástrica del cerdo posee una actividad antianémica semejante a la del extracto hepático. Como por su obtención era de pensar que no representara sino factor intrínseco, debemos suponer que para adquirir acción antianémica, el hemopoyetin se ha unido al factor extrínseco, esta vez ofrecido posiblemente por la porción muscularis mucosae comprometida en la preparación del extracto. La sola diferencia que por el momento podemos anotar entre el P. A. de obtención hepática y el de mucosa gástrica de cerdo, estriba en que para el segundo no ha sido posible obtener una forma inyectable activa.

En diversos puntos del complejo mecanismo de formación y depósito de P. A. puede residir el defecto que conduzca a la producción de una anemia por carencia de P. A.

Defectos dietéticos prolongados significarán carencia del factor extrínseco (sprue): trastornos del quimismo gástrico (aquilia, cáncer gástrico), carencia de hemopoyetin; trastornos gastrointestinales, mala absorción de P. A. ya formado (sprue y otras anemias por este mecanismo).

Especificidad de la respuesta al P. A.—Cuando se administran cantidades adecuadas de P. A. en anemias megalocitarias se produce de inmediato una característica respuesta de los órganos hematopoyéticos. Esta consiste en una descarga de reticulocitos en la sangre circulante seguida de un aumento de la Hb y del número de glóbulos rojos. La cuantía o intensidad de la respuesta para una misma dosis de P. A. está en relación con la cifra inicial de glóbulos rojos: a una más baja cifra de glóbulos rojos corresponderá una más intensa crisis reticulocitaria y vice-versa. Si con una dosis adecuada no se obtiene respuesta y no existen factores que interfieran en su acción o en su absorción, se debe concluir que la anemia no es causada por carencia de P. A.

Para una misma cifra inicial de glóbulos rojos, la intensidad de la crisis reticulocitaria dependerá de la dosis y calidad del preparado antianémico administrado. Si después de desencadenada una primera crisis, las dosis subsiguientes no provocan nuevo ascenso del número de reticulocitos, quiere decir que la primera dosis empleada fué una dosis óptima; si, por el contrario, se observaren nuevas descargas reticulocitarias, quiere decir que la primera dosis fué subóptima o el preparado era de calidad insuficiente.

En las mismas condiciones, el licor de FOWLER provoca también crisis reticulocitaria; pero la diferencia con el P. A. estriba en que esta crisis no afecta posteriormente la regeneración sanguínea o lo hace sólo de un modo muy atípico. Igual consideración vale para la esplenectomía e inyección de proteínas o jugo gástrico concentrado (MINOT).

Como conclusión, podemos sentar que: 1.º en toda anemia hipereroma megalocitaria no complicada, con cantidades adecuadas de P. A. se produce una respuesta reticulocitaria cuya cuantía es inversamente proporcional al nivel inicial de glóbulos rojos, y 2.º que a la descarga reticulocitaria sigue una elevación, primero, del número de glóbulos rojos y después, de la Hb, con la consiguiente normalización del valor globular.

En principio, pueden estimarse como idénticas las respuestas que se obtienen por diferentes vías de administración (oral, intramuscular, intravenosa), pero en la práctica debe tenerse presente que sobre la vía oral juegan un mayor número de factores de interferencia.

La crisis reticulocitaria se inicia al cuarto día y abarca hasta el décimo aproximadamente; la elevación de la curva depende, como ya lo dijimos, de la cifra inicial de eritrocitos. En término medio, podemos esperar una cifra de 50% de reticulocitos cuando la cifra inicial es inferior a 600.000 glóbulos rojos, 35% para 1.000.000, 14% para 2.000.000, 4% por encima de 3.000.000.

Vitamina C.—Se conoce su importancia, pero se ignora absolutamente la naturaleza de su efecto específico en la anemia del escorbuto.

3.—Anemias por inhibición medular y por destrucción excesiva de sangre

Se trata siempre de anemias secundarias, inducidas por factores tóxicos o infecciosos, que perturban la función esplénica o la del tejido reticulo-endotelial en general. El mecanismo de producción puede residir en uno de los factores más arriba enunciados, como en la anemia aplásica y en la anemia hemolítica, o ser la resultante de la combinación de ambos factores.

TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS POR DEFICIT DE HIERRO

Los factores etio-patogénicos que juegan el rol más importante son las hemorragias pequeñas y repetidas, a veces ocultas y difíciles de avaluar, como las ocasionadas por hemorroides, menorragias, parásitos intestinales, úlcera gastro-duodenal, etc., y las perturbaciones gastro-intestinales, especialmente aquellas que se acompañan de disminución o ausencia de secreción clorhídrica, lo cual entraña, como lo veremos más adelante, una incapacidad para la absorción del Fe alimenticio. El factor dietético tiene un rol más modesto y en general se cree que una dieta pobre en Fe no induce la anemia si no se acompaña al mismo tiempo de hiposecreción gástrica.

La insuficiencia de Fe se traduce en la aparición de una anemia hipocroma con microcitosis. Englobamos así las siguientes: cloro-anemia aquilica de KAZNELSON, anemia hipocroma de la infancia, anemia crónica por hemorragia, anemia hipocroma del embarazo, cloro-anemia de los gas-

trectomisados, clorosis, anemia hipocroma por vermes (Ankylostoma y otros), anemia de las enfermedades infecciosas (nefritis, tuberculosis pulmonar, leucemias).

El tratamiento consiste en la supresión del factor etiológico si es posible (expulsión del parásito, tratamiento de los hemorroides o de la úlcera duodenal, etc.) y en la administración de cantidades adecuadas de Fe; igualmente se tratarán aquellas infecciones que comunmente se presentan en asociación con la anemia y que son por lo menos en parte responsables de su producción: infecciones agudas y crónicas de las amígdalas, colecistitis, colitis, pielitis, etc.

Absorción, retención, utilización y eliminación del hierro.—En el estado de salud, el suministro de Fe se hace por la alimentación en forma de Fe orgánico, esto es, formando parte de moléculas bastante complejas. Constituida la anemia, la necesidad de Fe aumenta y se hace imposible satisfacerla sólo por el alimento, pues habría que dar a ingerir un volumen de éste que se sobrepasaría por gran margen la capacidad de digestión del sujeto.

Se hace necesario entonces recurrir al Fe medicamentoso. La vía oral es la más apropiada. La vía parenteral no ofrece ninguna ventaja y sí, grandes inconvenientes.

Bajo la sugestión de las combinaciones orgánicas del Fe alimenticio, se aconsejó en un principio preferir el Fe orgánico como medicamento. La Hb, hematina, albuminatos de Fe, y aún la sangre fresca de matadero, tan en boga en otro tiempo, están hoy día, sin embargo, abandonados. No dieron los resultados que se esperaban y, por otro lado, la eficacia, del todo evidente, de las preparaciones de Fe inorgánico, terminaron por desplazarlas definitivamente.

La absorción de este último se hace fácilmente por el tubo digestivo. Las sales ferrosas parecen más activas que las férricas, pero es probable que en el último término se transformen éstas en sales ferrosas. El Fe metálico se solubiliza en forma de cloruro ferroso en el estómago. Su absorción propiamente tal se hace en la porción proximal del intestino delgado. Su eliminación, en cambio, se hace principalmente por el colon y riñón.

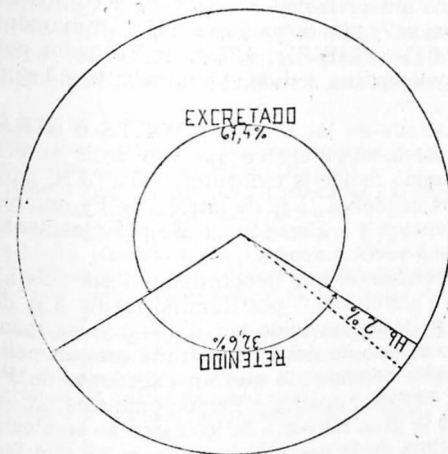


FIGURA N.º 20

Si en un enfermo sometido a tratamiento con Fe se hace el balance del metal, se comprueba un primer resultado, del todo lógico por lo demás: el ingesta de Fe supera apreciablemente los excretas. Aproximadamente un 30% del Fe ingerido queda retenido en el organismo (FOWLER).

La segunda comprobación es la elevación de la tasa de Hb; pero ésta, bajo la acción de dosis apropiadas, sólo representa el 2% del Fe ingerido. La diferencia entre ambas cifras, Fe retenido y Fe utilizado, representa el Fe de relleno de los órganos de depósito, siendo los más importantes el hígado, el bazo y en general el S. R. E.

Posología.—Las dosis que aconsejaron en otra época SYDENHAM y HAYEM (0,10-0,30 g de Fe reducido o carbonato ferroso) se consideran hoy exigüas. WITTS anota como dosis mínimas eficaces las siguientes:

Preparación	Dosis en g.	Contenido en Fe
Fe reducido	1,5 — 3,0	1,2 — 2,4
Citrato de Fe amoniacal	4,0 — 8,0	0,8 — 1,6
Píldoras de carbonato ferroso	2,0 — 3,0	0,2 — 0,3
Coruro ferroso	0,24	0,1

Para STRAUSS serían:

Preparación	Dosis diaria	Contenido en Fe
Fe reducido	6 g.	1,5
Citrato de Fe amoniacal	3 „	2,7
Píldoras de carbonato ferroso	4 „	0,36
Sulfato ferro-o	1 „	0,20

Se ve de inmediato que la actividad de los diversos preparados no guarda ningún paralelismo con su tenor de Fe. 0,3 g. de Fe en la forma de carbonato ferroso tendría una actividad equivalente a 1 g. de Fe como citrato amoniacal. Una nueva sal de Fe se ha aconsejado últimamente, es el ascorbato o cevitamato de Fe (FRIEUD); 0,30 g. de Fe dados por vía bucal en forma de ascorbato poseen una actividad equivalente a 1 g. de Fe como Fe reducido.

La posología anotada en las tablas de WITTS o STRAUSS requiere un análisis. Desde luego, es innegable que con dosis apreciablemente inferiores se han obtenido mejorías evidentes. FOWLER, además, pudo observar que con dosis pequeñas (1 g. de citrato de Fe amoniacal) se alcanzaban cifras de retención y utilización de Fe prácticamente iguales a las alcanzadas por dosis 3 veces mayores.

Estimamos, sin embargo, que deben darse dosis más altas que las de 1 g. de citrato de Fe amoniacal —por término medio 3 g. de esta sal o de protoxalato y 1,50 g. de Fe reducido por día— por las razones siguientes: 1.º que un pequeño exceso de dosis no entraña ningún peligro para el organismo; nunca se ha demostrado que un excedente de Fe en el hígado haya inducido una cirrosis hepática o hemocromatosis; 2.º que la seguridad del éxito en todos o la gran mayoría de los casos no se alcanza sino elevando la dosis por encima de la necesidad media, y 3.º que las dosis altas no son influenciadas por los factores acidez clorhídrica y otros que a continuación revisamos.

Influencia de la secreción clorhídrica, cobre, cobalto y fracción anti-anémica en la retención y utilización del hierro.—Secreción gástrica. La aclorhidria disminuye muy apreciablemente la absorción de Fe. El Fe alimenticio en estas condiciones no alcanza a satisfacer la necesidad del organismo en este metal. Una sideropenia por aclorhidria es el mecanismo de muchas anemias (gastrectomizados, gastritis atrófica, cáncer gástrico).

Administrando dosis mayores que las que aporta el alimento, por ejemplo, 1 g. o más de hierro reductum por día o su equivalente en otras sales, la clorhidria gástrica carece de influencia sobre los resultados. Con estas dosis de Fe, la retención y utilización del metal, son absolutamente independientes del estado de la secreción gástrica. En la práctica, el hecho debe traducirse en la inutilidad de la administración simultánea de Fe y HCl.

Cobre.—Es casi seguro que en la especie humana no existe una anemia por carencia de Cu. Interviene, sin embargo, en ciertas condiciones, en el metabolismo del Fe. Si se administran, por ejemplo, dosis relativamente pequeñas, 0,30 g. de Fe reductum por día a un individuo, parte de éste es retenido y otra fracción más pequeña entra a formar parte de la nueva molécula de Hb. Si se administra simultáneamente una muy pequeña dosis de cobre, aparece un hecho curioso: disminuye la cantidad de Fe retenido, pero aumenta, en cambio, la cantidad utilizada en forma de Hb.

En estas condiciones hay derecho para asignar al Cu un papel de movilizador del Fe hepático de depósito.

Pero lo mismo que sucede con el HCl gástrico, el Cu carece de toda influencia sobre el metabolismo del Fe cuando éste se da a dosis suficientes. Dar 1 g. o más de Fe reducido y algunos mg. de Cu simultáneamente, es igual que dar Fe solo.

A pesar de que en la práctica carece de interés por la consideración anotada, consignamos aquí su uso por algunos autores en forma de sulfato de cobre a dosis de 6 mg. por día hasta alcanzar 80 a 140 mg. en toda la cura. Estas dosis no tienen, naturalmente, efecto emético.

Cobalto.—Tiene intervención indudable en la anemia hipocroma de los ovejunos observada en Australia y Nueva Zelandia. En relación con el mismo tipo de anemia en el hombre, no hay datos seguros.

Principio antianémico y fracción antianémica secundaria.—Tanto el P. A. como la fracción antianémica secundaria (aislada esta última del hígado por WHIPPLE y colaboradores, distinta del P. A. y del Fe y al parecer esencial en la regeneración hemoglobínica) intervienen escasamente en el metabolismo del Fe. Esta se reduce a una débil disminución del Fe retenido, sin influencia apreciable sobre la utilización.

Preparaciones de la F. Ch. III.

Hierro reducido.—Polvo sin sabor, insoluble en agua y alcohol, soluble en ácidos. Contiene por lo menos 90 % de Fe metálico. Dosis: 0,5 g.

Hierro pulverizado (Hierro porfirizado, limadura de hierro).—Debe contener por lo menos 96 % de Fe metálico. Polvo de color grisáceo, de brillo metálico, magnético e inodoro. Es insoluble en agua y alcohol. Dosis: 0,5 g.

Protoxalato de hierro (Oxalato ferroso).—Polvo amarillento, insoluble en agua, que debe contener un máximo de 53 % de ácido oxálico anhidro y un mínimo en Fe equivalente al 43 % de óxido férrico. Polvo amorfo de color entre amarillo limón y amarillo pálido, insoluble en agua. Dosis: 0,5 g.

Citrato de hierro amoniacal (Citrato férrico amoniacal pardo).—Debe contener entre 16 y 18 % de hierro metálico. Gránulos o laminillas transparentes de color pardo-rojizo, inodoras y de sabor dulce salino, después ferruginoso. Es algo higroscópico al aire húmedo y se disuelve en 0,5 partes de agua, siendo insoluble en alcohol y éter. La solución acuosa es neutra o a lo sumo ligeramente ácida o alcalina al tornasol. Dosis: 2 g.

Los dos primeros, insolubles, se administran en forma de obleas durante las comidas.

Rp./
 Hierro reducido 0.50 g.
 Lactosa 0.2 g.
 Tr.: 3 al día, en las comidas.

El citrato de hierro amoniacal, soluble, se administra en solutos, jara-
 bes, pociones o cápsulas. Si se elige la primera de estas formas farmacéu-
 ticas, hay que proteger la dentadura bebiéndolo con ayuda de un tubo de
 vidrio o caña.

Rp./
 Citrato de hierro amoniacal 20 g.
 Agua hervida 160 g.
 Jarabe de corteza de naranjas 40 g.
 Una cucharada de postre después de las tres principales comidas.
 1 cucharada postre=1 g. de citrato de hierro amoniacal.

La F. Ch. III no ofrece fórmulas oficiales.

Son preparaciones no oficiales:

Sulfato ferroso, muy astringente, produce fácilmente gastritis. Se dá en píldoras.

Dosis: 0,3 g.

Carbonato ferroso.—Se administra exclusivamente en forma de píldoras (píldoras
 de Bland), las que, si no están recientemente preparadas, son inactivas por que se oxida-
 dan, proceso que combina el Fe en forma insoluble.

Píldoras de carbonato ferroso (F. E. U. XI). (Píldoras de Bland, Píldoras Calibeas,
 Píldoras Ferruginosas). Cada píldora contiene por lo menos 0,06 g. de carbonato fe-
 rroso.

Sulfato ferroso, en cristales lípidos 16 g.
 Carbonato de potasio 8 g.
 Sacarosa, finamente pulverizada 4 g.
 Tragacanto, finamente pulverizado 1 g.
 Altea, en polvo muy fino 1 g.
 Glicerina c. s.
 Agua destilada c. s. p.
 100 píldoras

Dosis media 3 píldoras.

NOTA.—Hay incompatibilidad para el tanino y alimentos que lo contienen.

Resultados.—Los resultados del tratamiento son constantes. Si no hu-
 biere respuesta hay que atribuirla a: 1) empleo de dosis insuficientes (sub-
 óptimas), 2) infección intercurrente, y 3) error de diagnóstico en el tipo
 de anemia.

La crisis reticulocitaria, primera manifestación de eficacia terapéuti-
 ca, es siempre más lenta y menos marcada que la de la anemia perniciosa
 tratada por P. A. (5-15% de reticulocitos). Antecede siempre esta crisis a
 la iniciación de la elevación de la curva hemoglobínica y sirve, por consi-
 guiente, para controlar, en la primera y segunda semana de tratamiento,
 la cantidad de medicamento que hay que administrar.

Tomando por base los promedios de gran número de casos, debe espe-
 rarse un incremento de Hb de 1% diario cuando el valor inicial fué infe-
 rior a 50% de Hb.

TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS POR HEMORRAGIAS

Dijimos ya que en estos cuadros anémicos era necesario hacer una di-
 ferencia entre aquellos que se constituían de un modo brusco, repentino,
 y aquellos debidos a hemorragias pequeñas indefinidamente repetidas.

La importancia de la diferenciación entre anemias agudas por hemorra-
 gia y anemias crónicas por hemorragia estriba en el hecho que en el pri-
 mer caso al factor anemia se asocia otra condición, el colapso o shock, que
 viene a agregarle un nuevo elemento de gravedad y requiere especialmen-
 te un tratamiento eficaz y adecuado.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA AGUDA POR HEMORRAGIA.—
 Aparte de los traumatismos con lesión de vasos de calibre importante,

especialmente arteriales, las causas más frecuentes de estos estados las en-
 contramos en las afecciones ginecológicas (metrorragias, menorragias),
 obstétricas (placenta previa, aborto, hemorragia post-partum, ruptura de
 embarazo tubario), en afecciones del tubo digestivo (úlceras gastro-duode-
 nal), afecciones pulmonares (hemoptisis de causas diversas), accidentes
 post-operatorios (hemoperitoneo), diátesis hemorráparas, fiebre tifoidea,
 ruptura de aneurismas, etc. Puede observarse en esta breve enumeración
 que las causas son muy diversas, pero las condiciones fisiopatológicas crea-
 das por la hemorragia son comunes a todas ellas.

Si bruscamente se produce la extravasación de una cantidad impor-
 tante de sangre, dos mecanismos de seguridad se ponen en marcha de in-
 mediato. Uno, es el aflujo de los líquidos tisulares hacia el torrente circula-
 torio con el objeto de mantener el volumen de líquido en circulación; la
 hidremia es su efecto visible; otro, es la disminución de a capacidad del
 sistema vascular, regida por el centro vaso-motor, teniendo como resulta-
 do un vaciamiento de los reservorios venosos del esplácnico y una vaso-
 constricción de los tegumentos.

Ambos mecanismos requieren cierto tiempo para alcanzar toda su efi-
 cacia. Si éste es sobrepasado por la brusquedad de la hemorragia, el colap-
 so aparece. Se derrumba la presión arterial, las venas periféricas quedan
 exangües, disminuye la oferta de sangre venosa al corazón, el débito des-
 ciende, se retarda la velocidad circulatoria, el pulso se hace pequeño y rá-
 pido, y el enfermo, pálido y sudoroso, pierde la conciencia.

Esta eventualidad, que llamaremos el colapso precoz de la hemorragia
 y cuyo valor diagnóstico es de todos conocido, en el caso de hemorragias
 ocultas, no tiene, bien analizado, la gravedad que en sí mismo pudiera
 atribuirsele. Desde luego, el grado de anemia es poco considerable en ge-
 neral. Por otra parte, el trastorno circulatorio así creado, especialmente
 la hipotensión arterial y el retardo circulatorio, son condiciones que favo-
 recen eficazmente la organización de un coágulo firme y una hemostasia
 definitiva. Una intervención terapéutica extemporánea, que modifique es-
 tas condiciones, puede significar la reanudación de la hemorragia. El re-
 poso, la posición de decúbito horizontal, o mejor todavía, con la cabeza baja
 y las extremidades levantadas, bastan en general para que en pocos minu-
 tos el enfermo se recupere. La presión arterial sube de nuevo lentamente
 y la hemorragia se reproduce si el mecanismo de hemostasia no ha sido su-
 ficiente para bloquear los vasos que sangran. Progresa así la anemia hasta
 que la pérdida de Hb por un lado y de masa líquida por otro, conducen
 a un nuevo estado de colapso —colapso tardío— del cual el enfermo no po-
 drá recuperarse sino a condición de devolverle, en parte al menos, la san-
 gre perdida.

Teniendo en cuenta estas nociones, el tratamiento podría esquematizarse en la siguiente forma:

- 1.—La primera indicación será naturalmente la de atender a la hemosta-
 sia quirúrgica o médica (ver Capítulo Tratamiento de las Afecciones
 Hemorráparas), según el caso.
- 2.—Ordenar el reposo completo del enfermo en la posición ya indicada, con
 el objeto de ofrecer una irrigación sanguínea a los órganos vitales, co-
 razón y centros nerviosos; expresión por vendaje de las extremidades
 inferiores con el mismo objeto; calefaccionar al enfermo con abrigo,
 bolsas de agua caliente, elevación de la temperatura ambiente, redu-
 ciendo así al mínimo las pérdidas de calor por la piel.
 Salvo el caso de hemorragias del tubo digestivo (pág. 363), los proce-
 dimientos terapéuticos que a continuación se indican se emplearán según
 las indicaciones de cada uno:
 Solución de Ringer (pág. 234).

Solución de Ringer-Locke (pág. 236) o simplemente

Solución isotónica de cloruro de sodio (pág. 234).

Estas soluciones, inyectadas por vía parenteral, intravenosa gota a gota o subcutánea, serán de considerable ayuda en la reposición de la pérdida de líquidos y en el restablecimiento de las condiciones hemodinámicas. Naturalmente que si la explotación sanguínea ha alcanzado un grado demasiado intenso, tales procedimientos no podrán bastar y se hace necesario recurrir a la transfusión sanguínea.

Del mismo modo, los medicamentos llamados analépticos (pág. 239), como los derivados del alcanfor y similares, o bien la adrenalina y aminoras genéricas, contribuyen al restablecimiento momentáneo de las condiciones circulatorias sin tener acción sobre la anemia misma.

TRANSFUSION SANGUINEA.—Si hay algo lógico es el tratamiento de la anemia aguda por la transfusión de sangre. Los primeros ensayos se hicieron hace más de un siglo por ROBERTS y MILNE EDWARDS, pero los desastres a que dieron lugar obligaron al abandono de tan precioso recurso. Se puede decir que sólo a raíz de la experiencia proporcionada por la Gran Guerra de 1914 pasó la transfusión a ser un procedimiento habitual de tratamiento.

Indicación.—Los dos factores que hacen indispensable la intervención terapéutica en la anemia aguda, esto es, el shock y la anemia propiamente dicha, son corregidos eficazmente por la transfusión. Hay otros procedimientos que ya revisamos, que bastan muchas veces cuando la cuantía de la hemorragia es reducida, pero llega un momento en que sólo la transfusión puede salvar al enfermo. Se ha traspasado, como se dice habitualmente, el umbral de la hemorragia. En la anemia experimental, éste corresponde aproximadamente al 75% del volumen de sangre del animal.

Pero en el hombre ¿cómo hacer la apreciación, sobre todo si se trata de hemorragias que no van al exterior, como el hemoperitoneo, o que tardan horas en exteriorizarse, como las hematemesis y melenas?

Es este en realidad un punto extraordinariamente delicado de precisar, donde más que la guía proporcionada por tal o cual síntoma, vale la apreciación de conjunto del médico ya habituado a enfrentarse con tales casos.

El recuento globular, a más de ser un procedimiento engorroso para ser repetido en corto lapso de tiempo, es engañoso, por cuanto el shock sustrae sangre que no es contabilizada. Igual cosa puede decirse del pulso, presión arterial y demás síntomas. Sólo, para hablar en términos de mayor precisión, diremos que nos parece una indicación perentoria de la transfusión una presión arterial inferior a 9 cm. de mercurio con cifra de Hb de 30% o menos.

La cantidad que se inyecta en estos casos es siempre considerable. Medio litro a un litro son cifras medias que deben ser sobrepasadas cada vez que el caso así lo exija.

Técnica de la transfusión.—Los accidentes que provocaron las primeras transfusiones se debían a dos factores: la rápida coagulación de la sangre que se intentaba transfundir y las eventuales reacciones de dos sangres al ponerse en contacto una con otra. El primero es un problema de técnica o de instrumental y el segundo se refiere a las condiciones biológicas de la sangre de diversos individuos (problema de los grupos sanguíneos).

Esto se ha logrado subsanar sólo en los últimos 20 años. Antiguamente, aparte de hacer transfusiones sanguíneas entre especies diferentes (de animal a hombre), lo que significaba incompatibilidad en todos los casos, no

se efectuaba la transfusión en forma directa sino indirecta, es decir, sacando la sangre del dador a un recipiente e inyectándola en seguida lo más rápidamente posible al receptor; siempre había coagulación. La técnica mejoró un tanto con el descubrimiento de HAYEM sobre la propiedad anticoagulante de las soluciones de citrato de sodio al 2%; se pudo así, por lo menos, conservar sin coagulación la sangre en un frasco a la temperatura del organismo mientras se hacía la inyección. Hoy día todo esto está abandonado; con el instrumental de que se dispone no hace falta el uso de ningún anticoagulante; aún más, importa muchas veces no agregar citrato de sodio que podría perturbar el proceso de la coagulación en el enfermo receptor.

Los aparatos de transfusión se han ido simplificando con el tiempo. El más antiguo es el aparato de BECK; el trayecto que la sangre debe recorrer en este dispositivo es muy largo, lo que expone a su coagulación; además, el aparato mismo es muy complicado y puede fácilmente descomponerse en el momento de usarlo. Por todos estos motivos se ha abandonado y hoy día conserva sólo un valor histórico.

Actualmente se trabaja con la jeringa de JUBE o la del chileno CERUTTI que es una modificación de la anterior.

La jeringa de JUBE consta de un cuerpo de jeringa con dos vástagos, uno para aspirar la sangre del dador y otro por donde pasa al receptor. A estos vástagos se adaptan dos gomas que conviene que sean lo más cortas posible para que el trayecto a recorrer por la sangre sea mínimo, evitándose así el peligro de coagulación. El émbolo tiene una ranura en uno de sus costados y por medio de rotaciones de 180°, permite que al aspirar entre a la jeringa sangre del dador y salga en seguida, al empujarlo, por el vástago que comunica con el receptor. Cada movimiento del émbolo hace pasar 5 c. c. de sangre del dador al receptor (esto puede variar con el volumen de la jeringa).

Para llegar a las venas se pueden usar trócares o agujas; es preferible usar los primeros, ya que se pueden tapar simplemente con el mandril en el momento que sea necesario. La primera porción de sangre que pasa por la jeringa debe botarse, pues lleva burbujas de aire y podría provocar una embolia gaseosa.

En cuanto a la asepsia, la jeringa de JUBE debe mantenerse en éter y deben hervirse los trócares antes de usarlos. Conviene, además, agregar un poco de aceite de vaselina a la jeringa en el momento de hacer la transfusión para facilitar el escurrimiento del émbolo.

Como acabamos de ver, los aparatos modernos de transfusión han obviado el inconveniente de la coagulación sanguínea; nos queda por considerar la incompatibilidad biológica entre la sangre de los diferentes individuos.

Grupos sanguíneos.—Desde las primeras transfusiones, en tiempos de LANDSTEINER, MOSS, etc., se pudo constatar que no siempre hay compatibilidad al mezclar la sangre de individuos de una misma especie. En efecto, dentro de la especie humana, que es la que nos interesa, existen ciertos grupos sanguíneos, entre los cuales se determinan interacciones que se refieren a los glóbulos rojos o al suero.

La existencia de estos grupos sanguíneos se debe a las aglutininas normales, circulantes en los sueros sanguíneos y que obran sobre sus respectivos aglutinógenos, existentes en los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos llevan consigo un antígeno llamado aglutinógeno, el cual se une a su anticuerpo correspondiente, la aglutinina, y al hacerlo determina la aglutinación de los glóbulos rojos.

Como regla general hay que retener que jamás un aglutinógeno y su aglutinina correspondiente coexisten en una misma sangre.

Hay dos aglutinógenos principales denominados A y B y dos aglutininas, a (alfa) y b (beta), cuya combinación genera 4 grupos.

Estos grupos, según la clasificación de MOSS, son:

Grupo I.—Caracterizado por la presencia, en sus glóbulos, de los dos aglutinógenos (A y B) y ausencia en su suero de aglutininas. Se denomina también Grupo AB, denominación tomada de la presencia de los aglutinógenos.

Las características de este grupo derivan de las cualidades de sus glóbulos rojos, los cuales serán aglutinados por todos los demás sueros, ya que poseen los dos aglutinógenos, y los demás sueros, una o las dos aglutininas. Únicamente el suero del Grupo I será inactivo por no poseer aglutininas.

Grupo II.—Tiene en sus glóbulos el aglutinógeno A y una aglutinina, que de acuerdo con la regla general, no podrá actuar sobre su aglutinógeno y por lo tanto deberá ser la aglutinina b. Se denomina también Grupo A.

Este grupo tendrá entonces las características siguientes: sus glóbulos serán aglutinados por todo suero que tenga la aglutinina a (Grupos III-IV) y su suero aglutinará a todos los glóbulos que tengan el aglutinógeno B (Grupos I-III).

Grupo III.—Tiene en sus glóbulos el aglutinógeno B y en el suero la aglutinina a. Sus características serán: glóbulos aglutinados por el suero II (aglutinina beta) y por el suero IV (aglutininas a y b). Su suero aglutinará los glóbulos rojos del Grupo I por su aglutinógeno A (sobre el B no tiene acción) y los del Grupo II por su aglutinógeno A. Se denomina también Grupo B.

Grupo IV.—Sus glóbulos no tienen aglutinógenos (glóbulos inaglutinables) y su suero posee las dos aglutininas, a y b y, por tanto, aglutinará a todos los glóbulos salvo, por supuesto, los de su grupo. Se le denomina también Grupo O (cero) por su falta de aglutinógeno.

Al hacer una transfusión se debe siempre tener por regla lo siguiente:

El suero de la sangre del receptor no debe aglutinar los glóbulos del dador. De aquí se deduce que un suero que no tiene aglutininas, como es el del Grupo I (AB), podrá recibir sangre de todos los grupos y de aquí también que se le llame grupo de los "receptores universales". A su vez, el Grupo IV (O), que posee glóbulos inaglutinables, podrá dar sangre a todos, constituyendo el grupo de los "dadores universales". Los grupos II y III pueden recibir sangre sólo de su mismo grupo o del IV, pues aglutinan los glóbulos rojos de los otros grupos.

La recíproca, es decir, que los glóbulos del receptor pueden ser aglutinados por el suero del dador, no tiene gran importancia; pero debe, en lo posible, para hacer una transfusión ideal, evitarse o, al menos, usarse dadores con aglutininas de bajo título. En otras palabras, la transfusión "es posible" cuando los glóbulos rojos del dador no son aglutinados por el suero del receptor; pero, es "ideal" únicamente entre individuos de un mismo grupo.

A continuación damos un cuadro que resume las interacciones que se determinan entre los glóbulos rojos y sueros de los diferentes grupos, marcando con + la aglutinación y con O la falta de aglutinación.

Glóbulos rojos de los grupos	Sueros de los grupos.			
	I	II	III	IV
I	O	+	+	+
II	O	O	+	+
III	O	+	O	+
IV	O	O	O	O

Tiene interés conocer la frecuencia relativa de los diferentes grupos, especialmente del IV como dador universal, para los efectos de las transfusiones. Generalmente hay un mayor porcentaje de individuos de los grupos II y IV; así, en Chile, se distribuyen en esta forma: Grupo I-1,7%; Grupo II-32,4%; Grupo III-12,9%; Grupo IV-53%.

Para conocer el grupo a que pertenece un individuo, existen pruebas directas e indirectas. De estas últimas, la más interesante es la de BETH-VINCENT, prueba que requiere solamente dos sueros etalones, los de los grupos II y III y un portaobjeto (fuera de un estilete para pinchar el pulpejo del dedo, alcohol y algodón).

La técnica es la siguiente: se marcan los extremos del portaobjeto con los signos II y III y se coloca en los mismos puntos una gota de los sueros etalones correspondientes. En seguida se pincha el pulpejo del dedo y se deja caer una gota de sangre junto a la de los sueros etalones; finalmente, se mezcla con una bagueta de vidrio, diferente para cada lado con el objeto de no mezclar los sueros II y III (las mismas ampollitas en que vienen los sueros etalones sirven para esto), y se espera el resultado.

Varias son las posibilidades que pueden presentarse: 1.º que no haya aglutinación en ninguno de los dos lados; 2.º que en ambos se produzca aglutinación; 3.º que exista aglutinación en II y homogeneidad en III, y 4.º que haya aglutinación en III y homogeneidad en II.

En el primer caso, el individuo examinado es del Grupo IV, ya que tiene glóbulos rojos inaglutinables; en el segundo, del Grupo I, el único cuyos glóbulos rojos pueden ser aglutinados por los sueros II y III a la vez. Por análogo razonamiento será en el tercer caso del Grupo III y en el cuarto, del Grupo II.

La prueba de BETH-VINCENT no ofrece ningún motivo de error excepto que se haga una mala interpretación, es decir, que se tome por aglutinación otro fenómeno que no lo sea, digamos, una pseudoaglutinación. Puede haber, por ejemplo, una simple coagulación; en este caso, sin embargo, es fácil diferenciar ambos procesos ya que la coagulación produce un conglomerado de hilos de fibrina en la parte central y, en cambio, la aglutinación forma una especie de arenilla. Otras veces se produce una decantación de los glóbulos rojos que también puede simular una aglutinación.

Cuando se tienen dudas en estas interpretaciones, el microscopio no soluciona el problema, pues generalmente se trata de casos de urgencia en que es necesario hacer la transfusión en el acto y no se puede perder tiempo; además, la colocación de un cubreobjeto modificaría el aspecto de la coagulación, aglutinación o lo que hubiere. Existe para estos casos un procedimiento sencillo que resuelve este asunto y que se deduce de las propiedades mismas de los sueros. Usamos suero II y III para hacer la clá-

sificación; pues bien, podemos aprovechar también las propiedades del suero IV de aglutinar a todos los glóbulos rojos que no son de su grupo; así, por ejemplo, si en un examen dado aparece homogeneidad en II (en el punto en que se ha mezclado sangre del enfermo con el suero etalón II) y una aglutinación dudosa en III, basta, para resolver la duda, colocar en contacto, en otro portaobjeto, sangre del individuo con suero IV. Si no hay aglutinación en este nuevo examen, el individuo debe ser del Grupo IV; y si hay aglutinación es del Grupo II, la otra única posibilidad, ya que si fuera del I o del III habría aglutinado su sangre con el suero etalón II.

La F. Ch. III provee: Suero para determinación de grupos sanguíneos. Se obtiene extrayendo asépticamente sangre de individuos pertenecientes a los grupos A, B y AB, cuyo suero se envasa en ampolletas cerradas, conteniendo una pequeña cantidad necesaria para una clasificación. La actividad debe ser controlada antes de usarlos, pues es limitada a un tiempo variable, de sólo algunos meses.

- El suero A aglutina los glóbulos de los grupos B y O.
- El suero B aglutina los glóbulos de los grupos A y O.
- El suero AB aglutina los glóbulos de cualquier otro grupo.

Cuando no hay sueros etalones, se puede hacer la prueba directa de NURBERY y JEANBREAU, que consiste en colocar una gota de sangre del dador en contacto con otra del receptor y observar si se produce o no aglutinación. En caso positivo, no será posible hacer la transfusión.

Como se ve, esta prueba tiene el inconveniente de excluir muchos posibles dadores, como ser los del grupo IV, que únicamente frente a un individuo de su mismo grupo darían una falta de aglutinación.

JEANBREAU resuelve este punto usando sólo suero del receptor para colocar frente a la sangre del dador; sin embargo, siempre pasa desapercibido el grupo IV, dador universal. Esta última prueba de JEANBREAU, aunque no descalifica los dadores universales, tampoco hace una clasificación, pero, por lo menos, resuelve el problema de una transfusión urgente.

Teniendo solamente suero del enfermo, se puede descubrir el grupo a que pertenece, colocándolo junto a glóbulos rojos de los grupos I y III. Si aglutina a ambos, es del grupo IV; si aglutina a los glóbulos del grupo II es del III; si aglutina los del III es del II, y, finalmente, si no aglutina ni los glóbulos del II ni del III es del grupo I (esta sería otra prueba indirecta).

La prueba indirecta de BETH-VINCENT tiene el inconveniente de exigir sueros etalones, que pueden perder su eficacia o ser originalmente pobres en aglutininas, de donde resulta, a veces, una mala clasificación. Esto es sumamente grave, pues expone a accidentes de incompatibilidad sanguínea en el momento de hacer la transfusión; en este sentido, la prueba directa, aunque menos precisa, es mucho más segura.

Hemos visto que, para que una transfusión sea posible basta que los glóbulos rojos del dador no sean aglutinados al ponerse en contacto con la sangre del receptor. La aglutinación de los glóbulos del receptor, como sucede, por ejemplo, cuando el dador es del grupo IV y el receptor, de cualquiera de los otros, no tiene mayor importancia, en primer lugar, porque la cantidad de suero transfundida es muy pequeña en relación a la masa sanguínea total del receptor y, en seguida, porque aún cuando se produzca una ligera aglutinación, quedarán en libertad albúminas del propio organismo del receptor, siendo muy poco probable que provoquen un shock. Sin embargo, esta aglutinación de los glóbulos del receptor no es tan inocente cuando éste ha sufrido una gran hemorragia o se encuentra en una profunda anemia de cualquiera otra naturaleza, pues entonces su masa sanguínea es reducida y, si recibe una transfusión abundante, la sangre del dador ya no se diluirá tanto como en los casos corrientes. El peligro de ac-

cidente es aún mayor cuando el dador es del grupo IV, que tiene dos aglutininas y, especialmente, cuando se encuentra ante un receptor del grupo I, que tiene los dos aglutinógenos.

Reacciones post-transfusionales.—La transfusión de sangre no tiene peligros cuando se respetan las contraindicaciones y se realiza con una técnica intachable.

Sin embargo, en un apreciable porcentaje de casos se producen algunos incidentes, en su mayoría sin importancia. Con los perfeccionamientos actuales de la técnica, éstos también pueden ser suprimidos y es posible hoy día hacer transfusiones asegurando la ausencia de toda reacción post-transfusional.

Los accidentes que pueden ocurrir son de dos clases: el llamado shock precoz y el shock tardío.

Shock precoz.—El shock precoz se produce ya durante la transfusión o inmediatamente después de terminada. Los síntomas consisten en sensación de malestar y palidez del enfermo, el que acusa simultáneamente dolor de variable intensidad en la región lumbar (dolor renal). Pronto aparecen calofríos, generalmente violentos, con reacción por parte del aparato digestivo (estado nauseoso, vómitos, diarreas); el enfermo experimenta intensa angustia y se produce elevación térmica. El primer síntoma que pone en evidencia la naturaleza del accidente es la emisión de orina intensamente teñida de color de sangre y en cuyo examen se comprueba la existencia de homoglobinuria masiva. La evolución posterior del enfermo pone en claro el establecimiento de una nefropatía —nefropatía post-transfusional— que reproduce muy de cerca las características de la nefropatía mercurial aguda. Las orinas cargadas de Hb disminuyen en volumen progresivamente, hasta establecerse una oliguria muy marcada o la anuria completa, con la consiguiente retención de nitrógeno en la sangre. El enfermo presenta igualmente vómitos en los días siguientes, se produce deshidratación y síndrome cloropéptico.

La etiología del accidente reside en la incompatibilidad sanguínea. La aglutinación de los glóbulos rojos del dador por el suero del receptor produce la liberación de albúminas extrañas, que son las responsables del cuadro. En último término, son los errores en la clasificación de los grupos sanguíneos los motivos que pueden llegar a producir este grave accidente. En la literatura se registran algunos casos perfectamente comprobados de sujetos que, clasificados como dadores universales y utilizados como tales en numerosas ocasiones sin accidente alguno, posteriormente dieron lugar a una nefropatía post-transfusional por incompatibilidad sanguínea. La inamovilidad de los grupos sanguíneos parece que no puede ser tenida, pues, como un dogma de fe, aun cuando se los estime como una característica hereditaria de cada individuo.

Tratamiento. El tratamiento consiste en la suspensión inmediata de la transfusión, desde el momento en que hagan su aparición las primeras manifestaciones de intolerancia: sensaciones extrañas en el transfundido, palidez, angustia y, sobre todo, dolor lumbar. Una vez que el cuadro se ha establecido, el tratamiento se hace en líneas generales en la misma forma que el tratamiento de la nefropatía mercurial, esto es, rehidratación por la administración de abundantes cantidades de solución fisiológica de NaCl y de glucosa, recloruración del enfermo y abundante administración de alcalinos, bicarbonato de sodio especialmente, con lo cual se dificultaría en cierto modo la precipitación de los cristales de Hb a nivel del riñón.

Shock tardío.—Este tipo de reacción se produce en término medio a los 45 minutos de terminada una transfusión. No se trata de un plazo fijo:

puede observársela entre ½ y 1½ hora de terminada la transfusión. Excepcionalmente puede ser más precoz y dar lugar a dificultades de diagnóstico con el shock precoz por incompatibilidad sanguínea. Se manifiesta, lo mismo que éste, por calofríos violentos, pero sin los síntomas prodrómicos y especialmente en ausencia de todo dolor lumbar. calofríos que duran minutos a media hora, con reacción general del enfermo: palidez, taquicardia, molestias gastro-intestinales, especialmente vómitos, seguidos de una elevación térmica, que puede llegar a una franca hipertermia, para terminar todo al cabo de una hora o poco más, en una sudoración muy profusa y descenso consiguiente de la fiebre hasta niveles normales. En sí mismo, el shock tardío no tiene gravedad alguna, a menos que se trate de un enfermo en estado de labilidad circulatoria. Puede tener también eventual importancia, cuando la transfusión se hace en casos de anemia por hemorragias en que no ha podido hacerse una hemostasia directa, por ejemplo, la úlcera gastro-duodenal, ya que el calofrío representa una actividad muscular extraordinaria, que puede dar por resultado la reproducción de la hemorragia a nivel de los vasos sangrantes.

Sobre el mecanismo de producción de este shock, poco se sabe de seguro. Se pensó en un tiempo en responsabilizar a la aglutinación de los propios glóbulos rojos del receptor por el suero del dador (transfusiones con dadores universales a los grupos I, II, III). Pero resulta que es posible también observar un shock tardío en transfusiones dentro del mismo grupo y de allí que se haya recurrido a la teoría de las iso-aglutininas, que no es del caso exponer en un Tratado de esta especie. También se ha supuesto la intervención de un mecanismo análogo al que produce los accidentes con Neocarsfenamina, cuando las inyecciones se hacen demasiado rápidamente, es decir, que se trate de un shock de aceleración o de un shock protico común y corriente.

Tratamiento. A pesar de que en la mayoría de los casos no tiene gravedad el shock tardío, hay conveniencia, sin embargo, en suprimir estas molestias al enfermo, máxime cuando se trate, como ya lo dijimos, de individuos cuyo aparato circulatorio no se encuentra en buenas condiciones y de hemorragias por úlcera gastro-duodenal. Los procedimientos que se emplean con este fin y que han demostrado eficacia, son los enemas de éter y las inyecciones de sales de calcio, especialmente de bromuro de calcio; entre nosotros se emplea sistemáticamente Calcibronat, 10 cc. por vía intravenosa, ½ hora antes de la transfusión e inmediatamente de terminada.

Dosis.—Las cantidades de sangre que se inyectan son variables y oscilan generalmente entre 100 y 500 cc. En las grandes hemorragias no es raro verse obligado a inyectar volúmenes de un litro o más. Las transfusiones masivas sólo son permisibles cuando la hemostasia está ya hecha y durante la intervención operatoria, por ejemplo, hemoperitoneo por ruptura de un embazo tubario. En las hemorragias que se producen en la úlcera gastro-duodenal y donde la hemostasia directa no debe hacerse, conviene hacer transfusiones pequeñas, suficientes sólo para disminuir la gravedad del colapso y mejorar las condiciones de la coagulabilidad de la sangre. Las transfusiones de grandes cantidades de sangre tienen el inconveniente de elevar la presión sanguínea y favorecer con ello la hemorragia.

Transfusiones de sangre conservada.—El tratamiento de la anemia aguda por hemorragia exige, cuando se ha traspasado el umbral de hemorragia, la transfusión de sangre total no modificada. Las sangres conservadas por cualquiera de los procedimientos que actualmente se emplean, soluciones de citrato de sodio o fórmulas más complejas, lo mismo que las transfusiones a base de plasma y suero, son de extraordinaria utilidad y

constituyen el procedimiento del futuro para el tratamiento en masa de estos accidentes, por la simplificación de las técnicas y la independencia del factor dador, cada vez que no esté de por medio el factor insuficiencia de glóbulos rojos y Hb. y que no exista un interés por promover la coagulabilidad de la sangre del enfermo. Efectivamente, las sangres conservadas, por la adición de sustancias anticoagulantes y por la pérdida de protrombina, carecen de valor hemostático. La utilidad de estos tipos de transfusión está en el tratamiento del shock sin anemia aguda.

Transfusiones de suero y plasma.—No se hizo al principio mucha diferencia entre las transfusiones de suero y de plasma. La primera transfusión de suero en la hemorragia experimental, fué hecha en 1907, con buenos resultados. Posteriormente MANN confirmó estos hechos y ensayó también el suero sanguíneo en reemplazo de la sangre total en los casos de hemorragias. Los primeros estudios comparativos sobre las ventajas y desventajas de plasma y suero fueron los de ROCHET Y BRODEN y ST. GIRON. Dichos autores consideraron el plasma superior al suero en el tratamiento del shock de la hemorragia experimental. El estudio de la eficacia relativa de los tres elementos. sangre, plasma y suero, fué más favorable a la sangre total y las transfusiones de plasma fueron superiores a las de suero, siendo los accidentes más frecuentes y menos mantenida la elevación de la presión sanguínea en las transfusiones de este último.

El estudio clínico se inicia en 1932 con KUNZ, quien emplea suero sanguíneo en transfusiones para enfermos con hemorragias, estableciendo que los resultados igualaban a los de sangre total. FILATOW, posteriormente, usó el plasma obtenido de sangre de grupos AB y comprobó también que estas transfusiones de plasma ejercían un efecto hemostático y eran igualmente satisfactorios los resultados en el shock traumático. Hizo notar que el plasma podía ser conservado en un refrigerador por períodos de 10 a 330 días después de la obtención. Pequeñas reacciones, elevación térmica, se produjeron en 29 transfusiones y reacciones más serias, en 5.

Por el momento puede establecerse que las acciones y usos del suero humano y del plasma son los siguientes:

1.—Plasma normal humano y suero normal humano se administran en el tratamiento del shock traumático y quirúrgico, en el tratamiento de las quemaduras cuando hay pérdida de plasma, para combatir la hipoproteïnemia (véase nefrosis, pág. 421) y como sustituto temporal de la sangre cuando no se puede conseguir oportunamente un dador.

2.—Plasma y suero pueden considerarse como sustitutos satisfactorios de la sangre, a excepción de aquellos casos en los cuales el aprovisionamiento de glóbulos rojos es tenido como esencial. La superioridad relativa de plasma o suero en la Clínica no aparece por el momento bien dilucidada, pero se sabe que las reacciones son más frecuentes con transfusiones de suero que con transfusiones de plasma (Council on Pharmacy and Chemistry).

Preparados. Lyovac. Preparación estéril de plasma desecado obtenida de la porción líquida de la sangre fresca humana citratada. El plasma se separa de los glóbulos por centrifugación y se le somete a un proceso de rápido enfriamiento a bajas temperaturas. La desecación y la conservación se hacen al vacío. Se advierte que el material puede ser administrado sin necesidad de determinación de grupos sanguíneos o de prueba cruzada y puede usarse hasta 5 años después de la fecha de preparación. Se entrega en ampollitas que equivalen a 250 cc. de plasma cuando se le agrega la cantidad apropiada de agua destilada. El plasma contiene nitrofenolmercúrico como elemento de conservación, al 1/25.000; se prefiere a veces agregarlo al agua destilada que sirve para la dilución, al título de 1/100.000. Dosis: el plasma Lyovac se emplea a la mitad de la dosis de transfusión de sangre (250 cc. de plasma equivalen a 500 cc. de sangre total).

Tratamiento en el período de convalecencia.—La anemia aguda, en el momento de su producción, es una anemia normocroma, porque la hemorragia importa una pérdida proporcional de elementos figurados y de hemoglobina. En los días que siguen, por la acción de los órganos hematopoyéticos, se produce una acelerada formación de elementos figurados; pero la síntesis de Hb. se hace con retardo y la carga de Hb. de cada hematíe es inferior a la normal. La anemia se transforma así en una anemia hipocroma que debe ser tratada con la administración de Fe.

ANEMIAS CRONICAS POR HEMORRAGIAS

Las pequeñas hemorragias repetidas durante largos períodos, como las que tienen lugar en enfermos que padecen de hemorroides, mujeres con afecciones ginecológicas y trastornos funcionales caracterizados también por hemorragias repetidas, metrorragias, úlceras gastro-duodenales que sangran en pequeño volumen cada vez, producen una anemia de tipo hipocromo, debido al agotamiento de los depósitos de Fe.

El tratamiento de estas anemias debe atender en primer lugar a la afección causal (hemorroides, úlcera gastro-duodenal, etc.) El cuadro sanguíneo será tratado como todas las anemias hipocromas.

Puede obtenerse una mejoría más rápida en la recuperación de la Hb. si se combina el uso del Fe con la administración de principio antianémico, en forma de extracto hepático. Se emplea en inyecciones intramusculares, de la misma manera que se hace el tratamiento en la anemia perniciosa, por ejemplo, 3 cc. diarios, durante 3 días seguidos o bien, inyectando 1 cc. cada 3 a 4 días, durante 2 a 3 semanas. Posteriormente las inyecciones se hacen con espacios más largos y de acuerdo con los controles hematológicos.

No sólo aumenta la tasa de Hb. más rápidamente con este tratamiento combinado de Fe y principio antianémico, sino que también el número de glóbulos rojos se normaliza en menos tiempo y la mejoría clínica es a menudo más satisfactoria.

Vitamina C. Por último cabe recomendar con entusiasmo el empleo de la vitamina C, cuya intervención en algunas anemias ha quedado claramente establecida. Es conveniente, pues, que la dieta de estos enfermos comprenda una cantidad extra de vitamina C, en forma de jugo de naranja o de limón o agregando simplemente la vitamina C en forma de medicamentos.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA PERNICIOSA

Con el nombre de anemia perniciosa se designan en la actualidad anemias hemolíticas con hematopoyesis embrionaria, precoz, esto es, con granulocitosis y trastornos característicos de la leucopoyesis y trombopoyesis (NAEGELI). Con gran frecuencia se comprueban además procesos de la médula espinal y alteraciones gastro-intestinales.

La etiología puede precisarse en casos como el de la anemia perniciosa producida por el *Botriocephalus latus* y en el de la anemia perniciosa del embarazo; a la forma criptogénica se le ha dado el nombre de enfermedad de BIERMER. El sprue, cuya anemia es producida por un mecanismo semejante (carencia de factor antianémico por falta de factor extrínseco), debe incluirse también aquí.

El tratamiento para todos los casos consiste en la administración de principio antianémico y, conjuntamente, en la supresión del factor etiológico

cuando es posible (expulsión del *Botriocephalus*). La interrupción del embarazo en general no se plantea, debido a que la corrección del trastorno se hace eficazmente por el principio antianémico.

Diagnóstico.—Como lo señalaba OSLER, la enfermedad se caracteriza por su evolución, con alternativas de mejoría y de agravación. Los síntomas fundamentales, que permiten hacer el diagnóstico, son los siguientes (MURPHY):

- 1.—Síntomas gastro-intestinales:
 - a) glositis dolorosa persistente;
 - b) diarrea intermitente;
 - c) anorexia;
 - d) náuseas y vómitos;
 - e) aclorhidria.
- 2.—Síntomas neuro-musculares:
 - a) adormecimientos y hormigueos persistentes de las extremidades, dedos y ortegos;
 - b) hiperestesia;
 - c) sensación de frío y rigidez de los miembros y articulaciones;
 - d) trastornos de la locomoción (ataxia);
 - e) trastornos mentales;
 - f) disminución o ausencia del sentido vibratorio.
- 3.—Síntomas sanguíneos:
 - a) anemia con macrocitosis y poiquilocitosis;
 - b) alteraciones de los valores de Hb de los glóbulos rojos (hipercromia, valor globular elevado);
 - c) leucopenia (leucocitos polimorfonucleares viejos y multilobulados);
 - d) aumento del diámetro de los glóbulos rojos;
 - e) hiperbilirrubinemia;
 - f) fragilidad normal o ligeramente disminuida de los glóbulos rojos.

Todo esto se desarrolla dentro de un marco de síntomas de orden general, como astenia, debilidad muscular, curso febril o subfebril, enflaquecimiento, hipotensión arterial y edemas.

TRATAMIENTO.—En 1917, OSLER definía la anemia perniciosa como una "enfermedad con alternativas de mejoría y recaídas, con producción de una anemia fatal de origen desconocido, debida a hemolisis y a función imperfecta de los órganos formadores de sangre". Al reproducir aquí la definición del autor citado, queremos hacer notar que la enfermedad, hasta hace unos 15 años, era una afección de curso fatal, que carecía, en consecuencia, de tratamiento eficaz. Los progresos de la Terapéutica han modificado sustancialmente la suerte de estos enfermos y actualmente la afección no merece ni siquiera el calificativo de anemia perniciosa.

Hepatoterapia.—Por los años 1923-24, WHIPPLE y colaboradores demostraron que cuando se agregaba hígado, riñones y otros órganos de animales jóvenes a la dieta de perros en estado de anemia por sangrias repetidas, se obtenía en ellos una más rápida regeneración de los elementos sanguíneos que en los animales testigos. Estas observaciones iniciales fueron las que sirvieron para que en 1925 se iniciaran en el Peter Bent Brigham Hospital, por G. MINOT y W. MURPHY, los primeros ensayos sobre el posible valor de esta forma de tratamiento en un grupo de enfermos de anemia perniciosa. La primera experiencia en un caso grave es relatada por el último de los autores nombrados en la forma siguiente (Murphy, *Anemia in Practice*, 1939): "Habiendo observado los buenos efectos de la hepatoterapia en un número de enfermos con una marcada disminución

del número de glóbulos rojos, me enfrenté una mañana con el problema que presentaba un enfermo de 45 años, canadiense, admitido en el Hospital en estado semicomatoso, inconsciente y cuya anemia era de 750,000 glóbulos rojos. Había además un compromiso bastante apreciable de la médula. En aquella época, la transfusión era el tratamiento aceptado. Aun cuando yo era optimista con respecto al probable efecto del hígado, en tal paciente hubo de darme cuenta de las dificultades de la realización que suponía su administración por ingestión en cantidades suficientes para obtener una remisión y hubo de enfrentarme también con el abierto escepticismo de todos los componentes del personal médico del hospital, sobre los resultados que podían esperarse. Sin embargo, con el optimismo engendrado por los éxitos anteriores y a causa de que no se encontraron parientes ni amigos que pudieran servir de dadores para la transfusión, obtuve que el paciente me fuera entregado para la hepatoterapia. Por 8 días se le dió hígado y casi ningún otro alimento, forzando su ingestión contra la voluntad del paciente y sin observar en este tiempo mejoría alguna. Habiendo obtenido la decisión en favor de la hepatoterapia en oposición a la transfusión y sintiendo toda mi responsabilidad en el asunto, abandonaba la cabecera del paciente en las últimas horas de la noche en el octavo día con una duda considerable sobre si lo encontraría vivo o no en la mañana siguiente, debido a que su condición parecía claramente más grave que en los días anteriores. Después de una noche de insomnio volví al hospital temprano y con gran sorpresa me encontré con que el paciente estaba sentado en la cama y pedía clamorosamente su desayuno. La diarrea, que había comenzado al segundo día de la institución de la hepatoterapia, había desaparecido. El recuento de reticulocitos había alcanzado un nivel de 15.5% y el recuento de glóbulos rojos había subido a 1,660,000. La mejoría posterior no tuvo incidentes. Está demás decir que esta experiencia aumentó grandemente mi confianza en el efecto de la hepatoterapia y me fué en adelante mucho más fácil obtener enfermos para mi tratamiento".

Los años han pasado y en la actualidad hay consenso unánime para estimar que la hepatoterapia, llevada a cabo de un modo apropiado, mejora el estado sanguíneo de la anemia perniciosa y logra mantener estos enfermos en estado de salud perfecta.

En aquella época, a cada enfermo se le daban alrededor de 200 g. de hígado pesados después de la cocción. No siempre era posible y fácil dar esta cantidad, que produce repugnancia y hace necesaria la cooperación de todos los médicos y del propio enfermo para llegar a resultados satisfactorios. Aunque éste es el caso general, hay todavía pacientes que, tratados en aquella época con hígado ligeramente cocido o con pulpa de hígado, siguen prefiriendo este método a los procedimientos modernos de inyecciones de extractos antianémicos. El hígado de cualquier mamífero es eficaz y muchas variantes en el método de preparación han sido sugeridos. Igualmente, los riñones y los sesos contienen principio antianémico en cantidad suficiente y pueden dar excelentes resultados. Se introdujo después la llamada pulpa de hígado crudo, con lo que se facilitó en muchos casos la hepatoterapia. Se la daba disuelta en agua, en jugos de frutas o en ginger ale, a todos los enfermos que tenían dificultades en comer la cantidad adecuada de hígado cocido, por el método primitivo.

En 1926, COHN y colaboradores realizaron la extracción de los principios antianémicos contenidos en el hígado, obteniendo una suficiente concentración de ellos y haciendo posible la hepatoterapia por administración parenteral.

Los primeros ensayos se hicieron por la vía oral, pero pronto se dieron cuenta los autores de la ventaja del uso parenteral y se propuso su empleo

por estas vías. Un extracto diluido obtenido por COHN, libre de sustancias hipotensoras y suficientemente purificado, fué ensayado aun por la vía intravenosa. Este extracto diluido se administró con gran éxito en 40 pacientes que constituyeron el primer grupo de la experiencia. Posteriormente, en 1930, OBERTIN, en Francia, y GAENSSLEN, comunicaron los éxitos obtenidos con inyecciones intramusculares de un extracto preparado de 5 g. de hígado. Las publicaciones posteriores sobre el asunto se cuentan por millares. En el momento actual debe considerarse el extracto hepático administrado por la vía parenteral como el procedimiento de elección.

Sustitutos de la hepatoterapia.—1. Extracto de mucosa gástrica.—Al hablar de la formación del principio antianémico en la pág. 433, dejamos establecida la importancia que tenía la mucosa gástrica y duodenal con su aporte de factor intrínseco. En 1929 SHARP demostró que una preparación de mucosa gástrica de cerdo posee un valor esencialmente igual al de la dieta de hígado o extractos hepáticos, dándola por la vía oral. Esta preparación, que se llamó Ventriculin, ha merecido después atención por parte de varios autores, entre los que mencionamos a MEULENGRACHT; este autor ha hecho notar especialmente el bajo costo del preparado de mucosa gástrica en comparación con los extractos hepáticos. En Dinamarca se provee a los hospitales de aquel tipo de principio antianémico y se obtienen resultados excelentes. La sustancia representada por Ventriculin es termolábil y es posible que se produzca un deterioro del producto a través del tiempo y por el aire.

2. Combinaciones de estómago e hígado (Extralin). WALDEN y CLOVES, mezclando estómago fresco e hígado, también fresco, de cerdo, y dejándolos reaccionar por un cierto período de tiempo, obtienen un producto que, al decir de los autores, era 3 a 4 veces más potente que cada uno de los componentes de los cuales derivaba. Haciendo la evaporación en vacío, resulta un polvo que ha sido empleado como sustituto en el tratamiento de la anemia perniciosa por la vía oral. La ventaja reside exclusivamente en que se puede administrar en volumen mucho menor que la mucosa gástrica desecada de cerdo y que es un preparado potente por la vía oral. La desventaja está en que hay que darlo diariamente, a diferencia del empleo parenteral de extracto hepático. Además su costo es elevado. El producto se llama Extralin Lilly.

De la F. Ch. III: **Extracto hepático antianémico (Campolón):** Es el extracto líquido de hígados seleccionados de oveja o ternera. Contiene los principios activos del hígado que provocan el aumento de los glóbulos rojos de la sangre y producen una crisis reticulocitaria, determinada en enfermos que padecen de anemia perniciosa.

Se prepara por extracción total del hígado con agua acidulada, seguida de purificación con alcohol de 70% y precipitación con alcohol absoluto.

Líquido de color pardo-oscuro, de olor sui generis y de sabor algo salado.

1 g. de extracto equivale, en hígado fresco, a 9-10 g.

Un preparado antianémico es aceptado cuando, en un período de control de 3 a 5 días, produce en el enfermo un franco aumento de las células llamadas reticulocitos y que después de una observación de 3 días, vuelven otra vez a la cantidad observada antes de empezar la prueba.

Dosis: 3 a 5 cc. diarios.

Campolón. Bayer. Ampolletas de 2 y 5 cc.

Hepactron. Merck. Ampolletas de 1, 2 y 5 cc. y tabletas.

Extracto hepático. Lederle. Solución inyectable con 5 y 10 U. antiperniciosas por cc. y solución para administración oral.

Extracto hepático. Armour. Solución con 4 U. por cc., para inyección y administración oral, y polvos para administración oral.

Extracto hepático. Stearns. Ampolletas con 1 U.

Extracto hepático. Lilly. Ampolletas con 1, 2, 10 y 15 U. por cc. Polvos para administración oral (12 a 25 g. diarios).

Extracto hepático. N. D. Co. Ampolletas con 5 y 10 U. por cc.
 Extracto hepático. Parke Davis & Co. Ampolletas con 1 U. y polvos para administración oral (12 a 21 g. diarios).
 Extracto hepático. Abbott. Solución con 5 y 10 U. por cc. y polvos para administración oral (1 U.=25 g.).
 Extralin. Lilly. Extracto gástrico y hepático.
 Extracto hepático antianémico. Instituto Bacteriológico de Chile. Ampolletas de 3 y 5 cc.
 Ventriculin. Parke Davis & Co. Mucosa gástrica. Dosis: 20 a 30 g.
 Extracto gástrico. Instituto Bacteriológico de Chile.

Modo de administración y dos.s.—El éxito del tratamiento de la anemia perniciosa depende de que este tratamiento sea aplicado de un modo correcto, con un diagnóstico también exacto. En estas condiciones, el anémico se beneficia tan grandemente y la recuperación es tan completa, que su estado debe llegar a no ofrecer diferencia alguna con el del individuo sano. El enfermo está en el derecho de esperar estos excelentes resultados, los que, si no son alcanzados, no pueden tener otra explicación que una mala técnica en la aplicación de los procedimientos curativos o la existencia de una complicación.

La administración del principio antianémico puede hacerse: a) por la administración de hígado; b) por la administración de extractos de principio antianémico por la vía parenteral, y c) por la administración de extractos de principio antianémico por la vía oral.

a) Hígado. El hígado fresco continúa siendo un procedimiento eficaz aunque usado con mucho menos frecuencia que en la época de la iniciación de esta Terapéutica. Es necesario, ingeniarse para atenuar el gusto desagradable del hígado sin destruir el principio antianémico. Debe ser sometido a una cocción superficial, sin usar grasas ni aceite en ella o ser dado simplemente crudo, en forma de pulpa de hígado.

Posología durante la crisis. Para obtener los mejores resultados hay que dar la mayor cantidad posible de hígado al comenzar el tratamiento, sobre todo si las cifras de glóbulos rojos se encuentran en un nivel muy bajo. En término medio se darán 240 g. de hígado pesado después de la cocción o como pulpa cruda, diariamente. Como el hígado representa el factor dietético más importante, su ingestión en casos de inapetencia debe excluir cualquier otro alimento.

Posología de mantenimiento. Las dosis iniciales de 240 g. de hígado deben mantenerse hasta que las cifras de glóbulos rojos lleguen a la normal, 5.000.000. Con el objeto de mantener estos resultados en el futuro, es necesario continuar usando la dieta de hígado, pero en cantidades menores: éstas serán de aproximadamente 120 g. en el término medio de los enfermos. Las dosis de mantenimiento, sin embargo, varían grandemente, ya que las necesidades de cada individuo en principio antianémico son también muy diferentes. La cantidad adecuada, es decir, la que se necesita para obtener con seguridad el control hematopoyético, requiere un período de ensayo de 6 o más meses con cuidadoso control. Hay enfermos para los cuales resulta suficiente una dosis de 240 g. por semana, y otros, en cambio, deben continuar con dosis muy parecidas a las dosis iniciales. Si no se puede hacer un control hematológico periódico, es preferible dar dosis que excedan las necesidades mínimas, desde el momento que en ello no hay peligro y que el excedente va a almacenarse en el hígado del propio enfermo.

b) Principio antianémico administrado por la vía parenteral. Se emplean para este fin los extractos hepáticos. Como se desconoce la identidad

química del principio antianémico, la actividad de estos extractos en sustancia hematopoyética debe ser expresada en unidades. La unidad aceptada por la F. E. U. XI se determina por ensayo biológico en un enfermo de anemia perniciosa en estado de crisis y está representada por la cantidad de hígado que, administrada diariamente, produce una respuesta hematopoyética satisfactoria. El número de unidades hematopoyéticas por 100 g. de hígado de bovino es muy constante, oscilando entre 10 y 15. La cantidad de sustancia hematopoyética en el hígado humano no ha sido determinada y es por esto que se hace difícil también la estimación previa de las cantidades que el enfermo va a necesitar para el control de su enfermedad. La estimación sólo puede hacerse de un modo indirecto, según la respuesta a un tratamiento masivo en la iniciación.

Se elige naturalmente un preparado de confianza y la inyección se hace exclusivamente por la vía intramuscular. No se pueden fijar de antemano las dosis que serán necesarias para el control de un enfermo determinado, porque en cada caso no sabemos otra cosa sino que hay un estado de carencia de principio antianémico; pero es imposible adelantar cuál es todavía la disponibilidad en este principio por parte del enfermo. Nuestro tratamiento, para ser llevado en las mejores condiciones, debe complementar, con la administración del extracto, la porción carenciada. En esto, el tratamiento semeja grandemente a lo que sucede en la diabetes, donde tampoco es posible calcular de antemano la necesidad de insulina del sujeto, porque tampoco en ese caso se conoce la capacidad de secreción de insulina del páncreas del enfermo. La posología de partida, sin embargo, puede estimarse a base de la noción de lo que es la unidad que, como hemos dicho, corresponde a la cantidad de principio antianémico que administra-

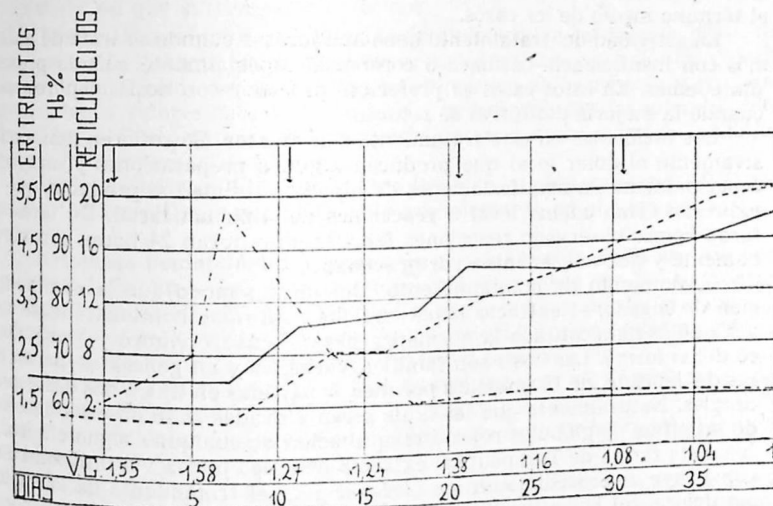


FIGURA N.º 21.

Obs N.º 2713. Anemia perniciosa tratada con extracto hepático: 25 cc cada 10 días. Normalización del hemograma al cabo de 48 días.

da diariamente, es necesaria para obtener una satisfactoria respuesta hematopoyética en el término medio de los casos de anemia perniciosa. Nos aseguramos que esta posología es suficiente o insuficiente por

la respuesta hematológica y particularmente por el recuento de los reticulocitos. Así, se procederá a inyectar una primera dosis de ensayo para observar la tolerancia del enfermo y dentro de las 24 horas siguientes se inyectará la dosis calculada, por ejemplo, 10 unidades de una sola vez (que deben cubrir teóricamente las necesidades de principio antianémico por 10 días), o bien, se fraccionará esta misma dosis en el número de dosis que se desee dentro de los 10 días. Cuando la respuesta reticulocitaria alcanza el nivel esperado (consultar los datos en la pág. 434), quiere decir que la dosis es apropiada y se la continuará administrando (10 unidades por cada período de 10 días) hasta alcanzar la total normalización del cuadro hemático, 5.000.000 de glóbulos rojos en el hombre, 4.500.000 en la mujer. Si existe alguna duda o sospecha de que se está administrando una dosis subóptima, bastará controlar las cifras de reticulocitos en un período posterior, es decir, al séptimo u octavo día de una segunda dosis masiva de 10 unidades; si esta segunda dosis provoca un nuevo ascenso de los reticulocitos circulantes, no cabe duda que una unidad diaria de principio antianémico en el caso en tratamiento constituye una dosis subóptima y que se hace necesario elevarla. Con tal procedimiento no podemos deducir otra cosa sino que la dosis es subóptima o es suficiente. Es posible que en el último caso, es decir, cuando no se produce una segunda crisis reticulocitaria y el nivel alcanzado de la primera crisis fué satisfactorio, que la dosis empleada puede estar por encima de las necesidades y sobrepasar el nivel óptimo; pero esto no tiene importancia, ya que todo exceso significa un almacenamiento de principio antianémico en el hígado, lo que en último término significa un margen útil de seguridad para el paciente.

El tratamiento llevado a cabo en estas condiciones da por resultado la recuperación del enfermo en el tiempo mínimo; este es de 1 a 1½ mes en el término medio de los casos.

La actividad del tratamiento debe aminorarse cuando se trata de enfermos con insuficiencia cardíaca o coronaria, especialmente cuando presentan edemas. En estos casos es preferible proceder con dosis menores, aun cuando la mejoría definitiva se retarde.

Los incidentes en este tratamiento son escasos. Se refieren casi exclusivamente al dolor local que producen algunas preparaciones y, muy excepcionalmente, a manifestaciones de hipersensibilidad al producto, que se expresan como edema local o reacciones del tipo urticarial. De tarde en tarde hemos observado reacciones febriles, que duran 24 horas aproximadamente y que no tienen mayor gravedad.

Tratamiento de mantenimiento. Del mismo modo que la administración de hígado, el extracto hepático debe continuarse administrándose una vez que se ha alcanzado la normalización del cuadro clínico y hematológico del enfermo. Las dosis son también variables y en general se hacen curas de depósito, de 10 unidades por mes, repartidas en una o dos dosis quincenales. Naturalmente que las dosis serán elevadas si se observa descenso de las cifras de glóbulos rojos o reagravación de cualquier signo clínico.

Esta forma de terapéutica, extracto hepático por la vía intramuscular, constituye el procedimiento de elección para el tratamiento de la anemia perniciosa. Su substitución por los preparados que se administran por la vía oral sólo se justifica cuando la benignidad del cuadro permite una terapéutica menos activa o cuando, como sucede en algunos países, estos preparados son de un costo inferior.

c) Principios antianémicos por la vía oral. 1.º Extractos hepáticos. El aprovechamiento de los extractos hepáticos administrados por la vía oral no es completo. Se calcula que aproximadamente un 40 a 50% de este principio así administrado no se utiliza y, en consecuencia, estamos obligados a

administrarlo a dosis mayores que las que se aconsejan por la vía parenteral y aun a dosis mayores que las que corresponderían a la administración de hígado fresco. Por ejemplo, si en un caso dado deben darse 240 g. de hígado fresco, la dosis de extracto que pudiera substituirlo eficazmente debe corresponder a unos 450 g. diarios.

2.—Extracto de mucosa gástrica. Ventriculin y otros preparados de mucosa gástrica desecada pueden servir también eficazmente al tratamiento. La dosis diaria para los enfermos en estado de crisis oscila entre 20 y 40 g. y la dosis de mantenimiento, entre 10 y 20 g. Su acción es comparable a la del extracto hepático por la vía oral. Es menos desagradable que aquél.

3.—Preparaciones de hígado y estómago. La única que hemos empleado es el producto Extralin, Lilly, que se administra en cápsulas que contienen 0,50 g. Las dosis en el período inicial son de 8 a 10 g. diarios, 16 a 20 cápsulas. Las dosis de mantenimiento son de 10 a 12 cápsulas por día, 5 a 6 g. Se trata de un medicamento muy cómodo de administrar, que no tiene gusto desagradable debido a la encapsulación y su actividad es seguramente la mayor de todas las de las preparaciones destinadas a la administración oral.

Tratamiento complementario.—Transfusión sanguínea. Constituyó el único tratamiento en la era que precedió a la hepatoterapia. Todavía es un recurso de gran utilidad para iniciar el tratamiento en los casos muy graves en que se desea combatir de un modo rápido el déficit de Hb y elementos figurados.

Dieta.—Debe aportar un valor calórico suficiente y es interesante que contenga alimentos suficientemente ricos en Fe y vitaminas y, por el contrario, eliminar aquellos alimentos que tiendan a aumentar las molestias digestivas de que sufren estos enfermos.

Hierro.—En principio, el Fe no está indicado en la anemia hipercroma, pero a la larga puede producirse en estos enfermos un déficit de este metal, lo cual puede ser advertido por un retardo en la mejoría y una tendencia hacia valores subnormales de Hb, comparado con las cifras de glóbulos rojos. Por esto es que la mayoría de los autores aconseja administrar algún preparado de hierro.

Acido clorhídrico.—Se administra también a estos enfermos HCl, con el objeto de suplementar el déficit de este elemento en el jugo gástrico.

Respuesta hematológica y clínica en el tratamiento de la anemia perniciosa.—1. Sangre.—Las modificaciones que se operan son las siguientes: a) Crisis reticulocitaria. A continuación de la institución del tratamiento apropiado, se produce un aumento de los reticulocitos en la sangre periférica. La curva inicia su ascenso alrededor del tercero a cuarto día y alcanza su máximo entre el séptimo y el octavo día, muy rara vez después del décimo día. En seguida comienzan a descender paulatinamente, hasta quedar en el nivel normal. La crisis reticulocitaria es la primera prueba de la eficacia del tratamiento empleado.

b) Glóbulos rojos.—Siguiendo a la crisis reticulocitaria, se inicia el aumento del número de glóbulos rojos, apreciable ya en la primera semana y en relación con la intensidad del tratamiento inicial. Entre 4 y 8 semanas, por término medio, se alcanzan las cifras normales, de 5.000.000. En ocasiones puede excederse esta cifra y se citan casos de 6 y 7.000.000 que han persistido por un corto tiempo. Cuando estos hechos se han producido, no se ha observado un efecto nocivo.

c) Otras modificaciones sanguíneas. Conjuntamente con el aumento de glóbulos rojos, se observa una regresión hacia el tamaño y forma nor-

males de los mismos. El número de leucocitos también aumenta, especialmente por el incremento de los polimorfonucleares neutrófilos, que no sólo aumentan en número, sino que también recuperan sus porcentajes normales. Con el tratamiento de inyecciones intramusculares de extracto hepático, la normalización de la fórmula blanca es más rápida que con cualquier otro tipo de tratamiento. Las plaquetas aumentan del mismo modo que los leucocitos. Las cifras absolutas de Hb también se elevan, pero lo hacen más lentamente que la producción de glóbulos rojos y de allí que el valor globular tienda a disminuir hasta llegar a valores normales.

2.—Modificaciones clínicas. En los primeros días no se observa cambio alguno. La mejoría clínica se produce siempre con algún retraso y después de agotada la crisis reticulocitaria. A partir del décimo al décimoquinto día, el apetito mejora, aumentan las fuerzas y si había trastornos mentales, éstos tienden a desaparecer. Los síntomas digestivos se atenúan hasta desaparecer en la segunda o en la tercera semana. Ellos se refieren a la glositis, las diarreas, el apetito, pero no a la aquilia gástrica.

Los síntomas neurológicos han dado margen a largas discusiones y a un acopio considerable de documentos. Para algunos, la mielosis es una alteración definitiva, no influenciada por el tratamiento. Para otros, los síntomas neurológicos regresan del mismo modo que regresan los síntomas hemáticos y la mayoría de los síntomas clínicos. Personalmente hemos tenido casos de mejoría realmente espectacular de la mielosis con tratamiento exclusivo con principio antianémico. De la revisión de la bibliografía a este respecto se desprende con claridad que si bien los síntomas neurológicos pueden ser los últimos en regresar, ello es de regla que se produzca cuando el tratamiento se lleva a cabo en buenas condiciones, esto es, hasta la obtención de una normalización completa del cuadro hematológico. La persistencia de la mielosis está ligada en general a cifras subnormales de glóbulos rojos y hay, por consiguiente, el derecho de atribuir su persistencia a un tratamiento insuficiente.

Resultados generales. Hasta el año 1925, la anemia perniciosa era considerada como una enfermedad incurable, que llevaba al enfermo a una terminación fatal en un plazo relativamente breve, de 1 a 2 años. La suerte de estos enfermos ha cambiado fundamentalmente; lo mismo que en el diabético, las expectativas de vida del enfermo con anemia perniciosa son las mismas que las de una persona sana para la edad correspondiente.

POLICITEMIA VERA, ERITREMIA, ENFERMEDAD DE VAQUEZ

Se caracteriza la enfermedad por un aumento en la producción de glóbulos rojos. No existe acuerdo sobre la etiología de la afección.

Los tratamientos dirigidos contra ella tienden a inhibir la producción y a aumentar la destrucción de los glóbulos rojos, con el objeto de aproximarse a las cifras normales.

Radioterapia.—Se emplea la radioterapia sobre la médula ósea, sobre el bazo o sobre ambos campos a la vez. Se dan dosis de 50 r. por sesión, variando la localización del foco. La irradiación del bazo se emplea sobre todo cuando existe una periesplenitis, con el objeto de calmar los dolores que el enfermo acusa; pero no hay evidencia que la irradiación de este órgano produzca cambios marcados del hemograma.

La Telerradioterapia también se emplea. La técnica más corriente consiste en irradiaciones generales de 50 r. 3 veces por semana, hasta que el recuento de glóbulos rojos se modifique de un modo apreciable.

Los agentes destinados a aumentar la destrucción de los glóbulos ro-

jos se emplean también con fines terapéuticos. Es probable que los derivados de la **acetil-fenil-hidrazina**, que son los que se han ensayado, tengan también una acción sobre la médula, en el sentido de inhibirla. Se recomienda la acetil-fenil-hidrazina en cápsulas de 10 cg. una vez por día durante una semana. Se hace el recuento semanalmente y a medida que las condiciones mejoran, las dosis se alejan, dando cada 2 días o 2 veces por semana la dosis anotada.

También se ha empleado el **arsénico** en la forma de licor de FOWLER. FORTNER propuso este tratamiento en 1933 y no cabe duda que constituye un elemento eficaz.

HERZOG, en 1936, propuso un **régimen dietético** para tratar la policitemia, suponiendo que la médula ósea, en esta enfermedad, reacciona en forma exagerada a las sustancias estimulantes de la hematopoyesis. Al respecto dice textualmente: "Además de una intensa producción de fermento por parte del estómago, fermento que origina una mayor formación de principio antipernicioso, también puede desempeñar un papel importante una mayor sensibilidad de la médula ósea frente al estímulo que produce la alimentación. La hiperproducción de fermento y el estímulo de la médula causado por la alimentación, serían los factores que entran en juego en la patogénesis de la policitemia".

Para contrarrestar la hipersecreción gástrica determinada por algunos alimentos y para suprimir el aporte de los factores dietéticos que directamente estimulan la hematopoyesis, propone la supresión de las albúminas de origen animal, ya que estos cuerpos tendrían ambas propiedades.

La dieta proporciona especialmente glúcidos y lípidos y es muy pobre en prótidos de origen animal. Entre nosotros, MARDONES A., propone el siguiente régimen:

ALIMENTOS	Albúmina	H. de C	Grasas	Calorías
Pan 400 gramos (100 gramos para cada comida) 400 Gramos	36	212	—	1056
Papas 400 >	8	72	—	332
Arroz 25 >	2.4	20	—	88
Tallarines 100 >	12	75	1	360
Cebollas 100 >	1	9.9	—	48
Repollos 300 >	1	15	—	31
Aceite 50 >	—	—	50	450
Mantequilla 50 >	—	—	40	360
Azúcar 50 >	—	40	—	160
Manzanas 200 >	0.8	28	—	96
Totales.....	61.2	471.9	91	2981

Este tratamiento ha sido ensayado en 19 enfermos hasta la fecha, habiendo fracasado solamente en 2. La mejoría comienza a evidenciarse al cabo de una semana a seis meses y se completa, en el término medio de los casos, en uno a dos meses. El número de eritrocitos se normaliza y las molestias subjetivas desaparecen totalmente.

El procedimiento fué aplicado igualmente, aunque con resultados menos evidentes, en la enfermedad de GAISBOECK, en la policitemia sintomática, etc.

Por último, dentro del tratamiento general de estos enfermos, hay que hacer notar la **inconveniencia del reposo en cama prolongado**, debido a la tendencia a la producción de trombosis.

LEUCEMIA. AGRANULOCITOSIS. NEUTROPENIA

Hay muchos agentes que deprimen la función formadora de granulocitos. La leucemia por un lado, y la neutropenia y agranulocitosis por otro, son procesos o enfermedades fundamentalmente diferentes, ya que en la misma terminología se sugiere la existencia de una depresión de la función medular para los dos últimos, contra una estimulación de la actividad leucopoyética en la leucemia. La leucemia es una enfermedad probablemente neoplásica, en la cual las células malignas son las células sanguíneas primitivas, capaces de una multiplicación indefinida. Las células cancerosas de este tipo pueden quedar localizadas en un órgano, produciendo un tumor infiltrante, que penetra los tejidos. Esta forma de leucemia se designa como sarcoma, linfosarcoma o mielosarcoma. Pero con más frecuencia, las células invaden el torrente sanguíneo, se multiplican por división mitótica e invaden todos los órganos, de manera que cuando los primeros síntomas aparecen, existe ya una generalización. A despecho del sitio en que primariamente tuvo su origen la alteración, las células sanguíneas malignas demuestran después una gran afinidad por la médula ósea, a la que invaden, desplazando a los elementos normales de estos órganos, interfiriendo así también en la función granulocitopoyética, eritropoyética y aun trombocitopoyética.

En la agranulocitosis, con su forma más moderada, que es la neutro-

La influencia de los medicamentos se resume así:

Droga	Posible factor codicionante	Reacción sanguínea
Benzol	Tóxico Hepático	Anemia aplásica
Arsfenamina		
Sulfonamida	esplénico, tónico pH Indol, deficiencia vitamínica	Anemia hemolítica
Serdormid	esplénico, hepático hormonal (menstrual)	Púrpura trombopéico
Quinina		
Amidopirina Novalgina Drinitrofenol	Hormonal (menstrual), suprarrenal Fatiga, Trauma	Angina agranulocítica
Amidopirina Arsfenamina Sulfonamido	?	Reacciones leucemioides

penia, hay un proceso de depresión o inhibición de la médula en su función formadora de granulocitos. La lesión es reversible cuando la causa es suprimida oportunamente y el tratamiento es apropiado. La autopsia en estos casos revela una aplasia de los elementos granulocitarios de la médula ósea o por lo menos una cantidad baja; excepcionalmente hay un aumento del número de mieloblastos con defecto de maduración.

Hay muchos agentes que suprimen la función formadora de la médula. Estos son agentes químicos, tales como la arsfenamina, el benzol y derivados, sulfonamidos, dinitrofenol; productos bacterianos y protozoarios, tales como las infecciones estreptocócicas, el kala-azar; agentes físicos, como los rayos X.

Los leucocitos son indispensables a las defensas del organismo contra la acción de los microorganismos que pululan habitualmente en las membranas mucosas. El peligro principal de la agranulocitosis reside en la pérdida de este factor de protección y en el advenimiento consiguiente de lesiones inflamatorias necrotizantes.

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA.—Queda sentado que no cabe hacer tratamiento etiológico en una enfermedad cuyas causas se ignoran y donde las hipótesis más corrientemente aceptadas distan mucho todavía de quedar firmemente establecidas. No se puede, pues, adoptar una actitud muy optimista en lo que se refiere a recursos terapéuticos. Aunque la supresión de un trastorno de carácter neoplásico pudiera, como en ellos, con el empleo precoz de la radioterapia, ofrecer una oportunidad de curación definitiva, las cosas no son así y es necesario desde luego, hacer una neta separación entre las formas agudas y crónicas de las leucemias. La **leucemia aguda** no tiene tratamiento, la evolución tumultuosa de la enfermedad hacia la muerte en días o muy pocos meses, no es modificada por ninguno de los resortes terapéuticos que hasta ahora se han ensayado y no cabe otra cosa al médico que suprimir las molestias del enfermo por procedimientos puramente sintomáticos, especialmente aquellos que signifiquen alivio del dolor.

La **leucemia crónica** es también una enfermedad de curso fatal, pero en ella pueden emplearse procedimientos destinados a aliviar eficazmente los síntomas y las molestias de que padecen estos enfermos, haciéndolos así más soportable y llevadera la vida, recuperándolos temporalmente para una actividad normal o casi normal por períodos a veces muy largos y con la posibilidad, aunque más teórica que real, de prolongar la vida.

Entre los procedimientos generales de tratamiento para estos enfermos, el reposo y la regulación de la actividad son los principales. Estos enfermos se quejan siempre de sensación de debilidad, se sienten constantemente cansados, siendo estas manifestaciones, por lo general, la expresión de un aumento del metabolismo basal y de la anemia. Hay síntomas que mortifican al enfermo; son producidos por el aumento de tamaño de algunos órganos, como el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, los cuales pueden ser eficazmente influenciados. Estos enfermos deben desarrollar una actividad compatible con su estado físico, evitando toda fatiga y haciendo un reposo completo en los períodos de acentuación del proceso, para volver gradualmente a la actividad, de acuerdo con la evolución operada por el tratamiento o espontáneamente en la marcha de la afección. No conviene considerar a estos enfermos como inválidos, porque tiene el grave peligro de producir un estado psíquico, verdadera neurosis, alrededor de un estado mórbido desconocido para el enfermo.

La dieta de estos enfermos no merece una atención especial. Pueden eliminar de todo y en el caso de limitaciones, es el mismo paciente el que elimina aquellos alimentos que requieren un mayor trabajo del tubo diges-

tivo y que le provocan sensación de malestar. Lo único que conviene aconsejar es que en vez de comer a grandes intervalos y en cantidades abundantes, se les dé alimento con mayor frecuencia y en cantidades menores, evitando una distensión excesiva del estómago y en general del abdomen y facilitando así la digestión.

Arsénico.—El As es reputado como el medicamento más antiguo y más eficaz en el tratamiento de la leucemia. LISSAUER, en 1865, descubrió que la solución de arsenito de potasio (licor de FOWLER) disminuía el número de leucocitos y producía una mejoría clínica en los enfermos de leucemia crónica. Observaciones posteriores demostraron que el hecho era efectivo y que con alguna frecuencia se producían mejorías verdaderamente espectaculares. Con el descubrimiento de la acción de los rayos X en 1903, el As fué perdido de vista, porque se creyó que el nuevo procedimiento terapéutico estaba destinado a suplantarlo definitivamente. En el momento actual, el As constituye todavía un recurso que, empleado oportunamente, da buenos resultados.

Entre los efectos del As en la leucemia crónica debemos anotar que no solamente se produce esta reducción en el número de elementos blancos, sino que también sufren una influencia útil la anemia concomitante y se reduce el metabolismo basal. En los casos más favorables, la médula ósea puede cambiar totalmente de aspecto, desde el estado leucémico franco hasta un estado imposible de reconocer como el de la enfermedad. El paciente en general gana de peso y se siente mejor. El hígado y el bazo pueden reducirse y dejan de ser palpables. De los diversos tipos de leucemia crónica hay que anotar que la forma linfógena es la menos influenciada. Este hecho, por lo demás, es también valadero para la Radioterapia.

La F. Ch. III provee: Solución de arsenito de potasio (licor de Fowler):

Anhidrido arsenioso	10 g.
Carbonato de potasio	10 g.
Acido clorhídrico N/1 (aprox.)	c. s.
Alcohol aromático de citronela	10 cc.
Alcohol	100 cc.
Agua	c. s. p. 1000 cc.

Contiene 1% de anhidrido arsenioso al estado de metarsenito ácido de potasio. D. M. S.: 0,5 cc.; D. M. D.: 1,5 cc.

El As puede administrarse en forma de solución de arsenito de potasio, comenzando con 3 gotas, 2 a 3 veces al día, después de las comidas, diluido en agua o en alimentos, como jugo de naranja o café. Las dosis deben ser tomadas regularmente y los efectos se pierden cuando el enfermo no pone cuidado en este sentido. Las dosis se comienzan a aumentar gradualmente, en una gota por día, pudiendo llegarse a dosis muy altas, hasta 90 gotas por 24 horas. Alrededor del décimo al duodécimo día, el número de glóbulos blancos disminuye rápidamente; días más tarde ya el enfermo se siente mejor, la anemia disminuye y se comprueba la remisión total de los síntomas. Tan pronto como el número de elementos blancos se reduce y nos aproximamos a las cifras normales, las dosis comienzan a disminuirse con el mismo ritmo con que se aumentaron, es decir, 1 gota menos todos los días, hasta llegar a la dosis inicial de 3 gotas, 3 veces al día, la cual puede mantenerse durante meses, aun cuando persista la remisión. Si el medicamento se interrumpe bruscamente, se produce rápidamente una segunda elevación del número de glóbulos blancos.

Enfermos que no toleran esta terapia, por molestias gastro-intestinales, pueden recibir en reemplazo Arsacetina o acetil-para-amino-fenol-arsinato de sodio o acetil-atxil, 5 cg., 3 veces al día, durante 2 a 3 meses, o bien el preparado para uso parenteral, que hemos empleado con buenos

resultados, el Solarson, Bayer, Winthrop, sal amónica del ácido heptincloroarsínico; ampollitas de 1 cc. Cada cc. de la solución inyectable contiene 4 mg. de anhidrido arsenioso. Se le emplea por la vía subcutánea, a dosis de 1 cc. cada 2 a 3 días, en series de 10 a 12 inyecciones.

Sin más tratamiento que el As se suele mantener a estos pacientes en buenas condiciones y para algunos autores es indudable que se obtiene una prolongación real de la vida del enfermo (NAEGELI).

Radioterapia.—Fué empleada por primera vez por SENN, en 1902, con gran éxito. Se trata de un procedimiento esencialmente sintomático, más eficaz si se quiere que la arsenoterapia, pero también más peligroso. Tiene por objeto este tratamiento aliviar los síntomas y en los intervalos, evitar las recaídas. Con estas premisas se quiere dejar bien en claro que el solo diagnóstico de leucemia no es motivo para someter al enfermo a un tratamiento de esta especie. Todos los autores están de acuerdo en que la sola existencia de un número crecido de leucocitos no es motivo para intervenir con la radioterapia. Muchos enfermos hacen una evolución perfectamente compatible con sus ocupaciones, a pesar de presentar cifras muy elevadas de glóbulos blancos. Es más importante el compromiso del estado general y la calidad del cuadro hemático, número de mielocitos y mieloblastos y el factor anemia. La indicación para el empleo de la Radioterapia debe hacerse pesando todos estos factores. NAEGELI dice que en ausencia de un elevado porcentaje de mieloblastos (no superior a 15%) y de mielocitos (10 a 15%), el procedimiento es inoportuno; igualmente lo es si a pesar de existir más de 50.000 leucocitos el estado general se conserva y no hay anemia progresiva.

El procedimiento puede aplicarse bajo dos técnicas, radioterapia localizada sobre el bazo, hígado, tumefacciones ganglionares, o bien, como baños de rayos X, tele-radioterapia. Cualquiera que sea el procedimiento aplicado, las dosis deben ser pequeñas y el enfermo debe ser sometido cuidadosamente a controles hematológicos, cada 2 o 3 días. En realidad no debe aplicarse la dosis siguiente mientras no se conozca la respuesta hematológica a la dosis precedente.

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente que: 1.—se agrave el estado general del paciente; 2.—se presente fiebre, diarrea, pérdida de peso; 3.—cuando se produce un rápido descenso del número de leucocitos y la cifra llega a ser inferior a 20.000, y 4.—cuando disminuyen la Hb y los glóbulos rojos.

Cuando existe un aumento considerable de los mieloblastos, con un tratamiento convenientemente aplicado, se obtienen, a no dudarlo, grandes beneficios, pero el promedio de vida de los enfermos tratados con radioterapia, en comparación con aquellos que no han recibido tratamiento con rayos X, es igual. La radioterapia no prolonga, pues, la vida del leucémico. Por otro lado, las aplicaciones indiscriminadas de radioterapia y sin control cuidadoso, pueden conducir a la terminación fatal en breve plazo. Las recaídas en general son favorablemente influenciadas por la radioterapia, pero mientras más lenta es la evolución que lleva el enfermo, más refractarios son al tratamiento. Para mayores detalles, véase pág. 163.

Complemento de los tratamientos antes enunciados, son las transfusiones sanguíneas, para combatir la anemia, el empleo de principio antianémico y de Fe, según los casos. También resulta útil el uso de algunas vitaminas, especialmente de la vitamina C.

NEUTROPENIA Y AGRANULOCITOSIS

Son diferentes grados del mismo proceso de hipofunción o inhibición medular, en su función formadora de granulocitos. Este cuadro sanguíneo se presenta ordinariamente como la consecuencia de accidentes tóxicos, químicos o microbianos, pero puede presentarse también como una enfermedad de carácter desconocido, tal como fué descrita por primera vez en Viena por SCHULZ.

TRATAMIENTO.—Consiste en la supresión, lo más precozmente posible, en el momento en que se inicia el cuadro hematológico, del agente causal. Desde este momento en adelante, el tratamiento es puramente sintomático y la mortalidad de la afección continúa siendo extraordinariamente elevada, 30 a 60%. Los tratamientos que pueden emplearse son los siguientes:

Transfusión de sangre.—El empleo de este procedimiento es lógico, desde el momento en que significa aporte de sangre normal y el correspondiente estímulo sobre los órganos hematopoyéticos; aunque éste no se produjere, el sólo reemplazo momentáneo debería tener, al menos teóricamente, algún valor. Se hacen transfusiones diarias en volumen variable, de 200 o más cc. por sesión. FORKNER, en Estados Unidos, piensa que las transfusiones no tienen valor, ya que los recuentos globulares que se hacen 2 a 3 horas después no son mejores que los resultados arrojados antes de la transfusión. Piensa el autor que bastan 1 a 2 horas para que los leucocitos transfundidos desaparezcan de la sangre.

FRIEDMANN, en 1927, recomendó la **radioterapia** a dosis pequeña, 1/20 de la dosis eritema sobre los huesos largos, esternón y pelvis, y dijo haber obtenido remisiones. La mayoría de los autores, sin embargo, piensa que no hay por el momento prueba alguna que asegure la eficacia del procedimiento de las dosis de radioterapia estimulante.

Acido nucleico y derivados.—**PARKER, JACKSON** y **TAYLOR** sugieren el empleo del sulfato de adenosina y de un preparado denominado Pentanucleotid K 96, en los casos de angina agranulocítica. El sulfato de adenina se da por la vía intravenosa, 1 g., disuelto al 25% en solución fisiológica de NaCl, 3 veces al día, durante 3 días. La solución debe ser tibia, pues de otro modo el compuesto no se disuelve. El ácido nucleico y sus derivados producen una leucocitosis neutrofilica cuando se inyectan al hombre y de aquí su empleo en la agranulocitosis. Como los fracasos son frecuentes con el sulfato de adenina, se introdujo el compuesto llamado Pentanucleotid o Pentosanucleotid, en 1931, por los autores citados. Se trata de la sal sódica de 4 nucleosidos de la levadura. Estos nucleinatos contienen bases purínicas, que serían las que confieren la actividad al preparado. Comprenden las sales sódicas de los ácidos guanílico, uracilfosfórico, citidilfosfórico y adenílico.

Se administra por la vía intramuscular. Cada ampollita de 10 cc. contiene 0,7 g. de la droga. Las dosis habituales son 10 cc., 2 veces al día y en los casos más graves hasta 40 cc. por día y por lo menos durante 3 a 4 días. Los efectos, cuando son favorables, no se observan sino a los 3 a 5 días.

Suele el medicamento producir reacciones, la mayoría de ellas carece de peligros (calofríos, fiebre, opresión esternal); otras son más graves y pueden llegar al letargo y al estado estuporoso. Nunca debe administrarse por la vía endovenosa, debido a que entonces estas mismas reacciones son más violentas.

Sobre la eficacia del procedimiento es difícil dar una opinión definitiva. Se registran en la literatura y hemos observado personalmente, algunos casos realmente favorables, pero no podemos desentendernos de la

posibilidad de mejorías espontáneas. Sobre la mortalidad general de los enfermos tratados con pentanucleosidos y confrontados con pacientes no tratados con este procedimiento, al decir de **JACKSON** y **PARKER**, parece que hay gran diferencia. La mortalidad para el último grupo sería de 67%, contra 10-25% de los tratados con Pentanucleotid.

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Es otra afección cuya etiología permanece en la obscuridad. Se le supone relación con ciertas enfermedades infecciosas, tuberculosis especialmente, así como para algunos sería una enfermedad paracancerosa.

En todo caso, el **tratamiento** más eficaz y probado desde hace bastantes años es la **radioterapia**. Se puede proceder con diferentes métodos: unos emplean dosis grandes, otros dosis pequeñas; las irradiaciones pueden hacerse en campos grandes o dividiendo el cuerpo en pequeños campos. El procedimiento en general consiste en irradiar localmente y a dosis no superiores a 100 a 200 r. por sesión. Las dosis mayores, que se emplearon en otra época, de 400 y 600 r. en una sola sesión, tienden a ser abandonadas. La radioterapia mejora siempre las condiciones del paciente y hay pruebas suficientes de que se prolonga la vida del enfermo. El tratamiento correctamente aplicado produce una sobrevida de 5 años, en un 30 a 40% de los enfermos tratados.

La **transfusión de sangre** también es un recurso que sirve para mejorar sintomáticamente las condiciones generales del enfermo.

HIPERESPLENIAS

Este grupo nosológico, formado por la ictericia hemolítica congénita, el púrpura trombopénico y la enfermedad de **BANTI**, está caracterizado patogénicamente por una hiperfunción del bazo, aunque no se conocen exactamente los factores que determinan estas enfermedades. Por esto, la esplenectomía ha sido reconocida como el procedimiento más apto para corregir el trastorno.

La **ictericia hemolítica congénita** representa el tipo puro de la anemia hemolítica crónica por factores intrínsecos y se caracteriza por aumento de la fragilidad de los glóbulos rojos en soluciones hipotónicas, por esferocitosis, reticulocitosis, esplenomegalia y aumento de la bilirrubinemia. La destrucción de los glóbulos rojos tiene lugar en el sistema reticulo-endotelial; el bazo, especialmente cuando existe una esplenomegalia, es el componente más importante del sistema. La esplenectomía corrige el trastorno, pero hay que tener en cuenta que con ella se suprime solamente una parte del sistema responsable de los cambios que tienen lugar en la anemia hemolítica. Afortunadamente los resultados en general son buenos y duraderos. La esplenectomía no debe practicarse durante la crisis hemolítica, sino cuando ésta cede y el enfermo se repone. Es cierto que esto no es siempre posible, que muchas veces las crisis se suceden unas a otras con muy cortos intervalos y que puede llegar a ser necesario operar en condiciones menos satisfactorias. El riesgo operatorio en general no es muy alto.

Más discutible es la indicación de la esplenectomía en los estados latentes de la enfermedad, porque muchos de estos enfermos pueden permanecer en este mismo estado durante años y aún durante toda la vida, sin llegar a ofrecer los síntomas agudos de la enfermedad y los verdaderos riesgos de la misma. Estos enfermos deben quedar bajo una observación cuidadosa, de modo de proceder a la intervención cuando la sintomatolo-

gía inicia un curso progresivo. El tratamiento de la ictericia hemolítica congénita por la esplenectomía, ha dado resultados muy satisfactorios para todos los autores que se han preocupado del asunto.

Púrpura trombopénico o enfermedad de WERLHOF.—La enfermedad se caracteriza por el síntoma púrpura, hemorragias espontáneas y una disminución notable de las plaquetas en la sangre circulante. Esto da por resultado una prolongación del tiempo de sangría y el coágulo es poco retráctil.

De todos los tratamientos empleados contra esta afección, vitamina C, transfusiones, radioterapia del bazo y esplenectomía, sólo el tratamiento quirúrgico es reconocido en el momento actual como el único eficaz. La transfusión de sangre puede servir momentáneamente para mejorar las condiciones generales del enfermo y dominar una crisis hemorrágica.

La esplenectomía produce rápidamente una elevación de las cifras de plaquetas en la sangre circulante, constatable ya a las pocas horas y en todo caso dentro de las 24 horas que siguen a la ablación del órgano. La operación tiene indudablemente riesgos. Las adherencias que el órgano tiene son dificultades que se oponen al éxito en algunos casos. El riesgo es difícil de evaluar. Lo que interesa generalmente es la elección de un cirujano habituado a este tipo de intervenciones.

Enfermedad de BANTI.—BANTI descubrió una enfermedad caracterizada por esplenomegalia progresiva, anemia de tipo microcítico, leucopenia, trombopenia, hematemesis y alteraciones de tipo cirrótico con ascitis e ictericia en el último período. Consideraba también que la flebitis de la vena porta era un rasgo muy constante de la enfermedad.

La esplenectomía en esta afección tiene también indicaciones; pero dista mucho de ser un procedimiento definitivamente aceptado, como en el caso de las afecciones anteriormente nombradas, la ictericia hemolítica congénita y el púrpura trombopénico.

DIATESIS HEMORRAGICAS

HEMOFILIA

Se trata de una enfermedad hereditaria, ligada en sus manifestaciones al sexo masculino. La Patogenia de la enfermedad ha sido investigada en el mecanismo de la coagulación de la sangre. Existe en esta enfermedad un notable retardo del tiempo de coagulación y parece que ello es debido a una perturbación en la primera fase del proceso, como sería la conversión de protrombina en trombina. Las opiniones son divergentes en este asunto. Algunos creen que hay un cambio de la calidad de la protrombina. Otros creen que se trata de una falta de tromboplastina y otros suponen, finalmente, que se trata de una sustancia desconocida que se encuentra en el plasma y que precipita con la fracción globulínica. No faltan todavía autores que atribuyen a las plaquetas la responsabilidad del trastorno.

En la inseguridad de la intervención de estos hechos, el tratamiento empleado en la hemofilia tiene el carácter de un procedimiento empírico. Desde luego, los hay sin base científica alguna, como los concentrados de vitaminas, las sales de calcio, extractos orgánicos diversos (hepáticos, extractos hemostáticos obtenidos del pulmón, de la placenta, de la médula ósea), todos ellos sin resultado alguno. Se ha ensayado también el empleo de hormonas ováricas y masculinas, aun cuando está perfectamente demos-

trado que ningún trastorno endocrino está presente en la hemofilia. Este tipo de tratamiento también carece de utilidad.

Lo único positivo en el momento actual es la transfusión sanguínea, que acorta el tiempo de coagulación sanguínea en los hemofílicos. Su efecto es casi inmediato, pero al cabo de algunas horas, 10 a 20, se retarda gradualmente el tiempo de coagulación a los valores existentes antes de la transfusión. Los efectos se consiguen lo mismo con transfusiones pequeñas que con grandes transfusiones, 100 cc., por ejemplo, y cuando, por haber haber sangrado durante un tiempo prolongado, el enfermo presenta una anemia considerable, parece preferible hacer el tratamiento con transfusiones repetidas de pequeño volumen. Algunos autores sostienen que son igualmente eficaces las transfusiones hechas con sangre citratada.

Las hemorragias superficiales, de las mucosas, por ejemplo, aparte de la transfusión, pueden ser tratadas con aplicaciones locales, como extractos de órganos o de elementos de la sangre; citamos entre éstos el Clauden, el Coaguleno y aun el suero normal de caballos. Se aplican empapando una gasa y ejerciendo presión sobre la superficie que sangra.

Entre los síntomas más corrientes de la hemofilia figuran las hemartrosis. Estas, lo mismo que cualquier otro tipo de hemorragia, exigen como tratamiento la transfusión sanguínea pequeña y repetida. Cuando los síntomas agudos han desaparecido, se comienza a hacer un masaje suave y movilización pasiva.

AVITAMINOSIS K

Esta avitaminosis produce una alteración de la coagulación de la sangre, por defecto en la protrombina. Para mayores detalles, véase Capítulo XIV.

PURPURA ATROMBOPENICO

Existen varios tipos, llamados púrpura simple, púrpura reumático, púrpura de HENOCHE, púrpura de SCHOENLEIN-HENOCHE. En estas enfermedades no se comprueba un defecto en el mecanismo de la coagulación de la sangre. Existe, en cambio, una fragilidad capilar y se estima que su naturaleza es de carácter alérgico. Se trata en general de afecciones benignas, cuyo tratamiento etiológicamente corresponde al de las afecciones alérgicas, por la investigación de los alérgenos causales o por el empleo de una proteinoterapia inespecífica. Sintomáticamente pueden emplearse la vitamina C y las transfusiones.

CAPÍTULO XIII

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS

GENERALIDADES

Un formidable progreso se ha alcanzado en el conocimiento de las enfermedades endocrinas, en la obtención por aislamiento y por síntesis de un gran número de hormonas y en el tratamiento de las perturbaciones de estas glándulas, desde que BROWN-SEQUARD, en 1889, dió a conocer al mundo su primer ensayo de rejuvenecimiento con la administración de extractos testiculares. El, que era entonces ya un octogenario, hizo en sí mismo la experiencia y los resultados que comunicó lograron interesar grandemente al mundo científico de la época en esta novedosa terapéutica. El término Opoterapia fué creado por LANDOUSSY años más tarde, en 1898, para referirse justamente a la administración de extractos de los más variados órganos con el objeto de corregir un déficit funcional de la glándula o del órgano inculpado. Fueron BAYLISS y STARLING los que, en 1902, crearon el término de hormona, que tantas discusiones generó, hasta alcanzar hoy día la unánime aceptación.

Es difícil explicar con exactitud lo que son las hormonas. Con GOLD-ZIEHER diremos que son sustancias resultantes de la actividad peculiar de un determinado órgano, tejido o grupo celular de cierto tipo y que, pasando a la circulación, ejercen una acción específica sobre la célula viva. Las hormonas son, pues, elaboradas no sólo por órganos glandulares, sino también por el tejido nervioso: la adrenalina, la simpatina, la acetilcolina y las hormonas de la neurohipófisis son productos del tejido nervioso. Que la acetilcolina sea una hormona en el sentido de esta definición es un hecho discutido todavía, pero no ha faltado razón a LOEWI para designarla como la hormona del vago.

Los efectos de las hormonas sólo pueden ser observados por contacto con la célula viva. Así, la acción hormonal descansa en estos dos pilares: 1.—la increción hormonal en cantidad adecuada por el órgano o por el tejido específico de su producción, y 2.—el receptor, órgano o tejido sobre el cual ejerce la acción (órgano efector).

Numerosos factores pueden alterar el resultado final de la acción hormonal. 1.—Aparte de aquellos que se refieren a una disminución cuantitativa de la increción, la hormona en circulación mientras se distribuye en el organismo, puede sufrir influencias de inactivación o destrucción en el hígado—caso más frecuente— y en otros sitios, recibiendo así el órgano efector una cantidad insuficiente para su correcta función. En cambio, aunque en teoría pueda suponerse también la existencia de factores de activación, éstos, sin embargo, no han sido demostrados. 2.—La acción específica de la hormona en el órgano receptor puede ser influenciada por el control que ejerce el sistema nervioso; por ej., la reacción del músculo liso del iris a la adrenalina se altera fundamentalmente en el animal simpatectomizado. 3.—Drogas como a atropina, la pilocarpina y otras modifican igualmente los efectos hormonales. 4.—Por último, es factor importante de la respuesta tisular a la hormona, el estado de desarrollo—evolución e involución—del tejido efector; el efecto que la hormona gonadótropa prehipofisaria

ejerce sobre el ovario depende de la etapa evolutiva en que se encuentra (juvenil, adulto o senil).

GUDERNATSCH clasifica las hormonas, atendiendo a sus efectos generales, en dos grupos: aquellas que determinan un desarrollo y una diferenciación (morfogénesis) y aquellas que, regulando el metabolismo, controlan la función de los tejidos ya diferenciados.

Relación entre las glándulas endocrinas y el sistema nervioso.—Íntimas reacciones existen entre el sistema nervioso y las secreciones hormonales; pero al hablar de sistema nervioso debemos comprenderlo en su sentido más amplio, englobando en el término el sistema neuro-vegetativo. Estas interrelaciones se evidencian no sólo a través de las perturbaciones nerviosas causadas por disendocrinias, sino también en el fenómeno opuesto, esto es, en los trastornos hormonales causados por alteraciones primarias del sistema nervioso; citamos las alteraciones psíquicas—modificaciones del carácter y del estado emocional— que se observan habitualmente en los períodos de modificaciones fisiológicas del equilibrio hormonal en el curso de la vida, tales como la maduración sexual, la menopausa, la menstruación y el embarazo; en el orden patológico, este hecho es todavía más notorio, bastando recordar las alteraciones psíquicas del hipertiroidismo, del mixedema, del eunucoidismo, etc. A la inversa, enfermedades primitivamente mentales, repercuten tarde o temprano sobre las increciones hormonales; es conocido de todos los psiquiatras cómo en el curso de la esquizofrenia, de la psicosis maniaco-depresiva y de tantas otras, se observan pequeñas o grandes manifestaciones de la patología endocrina.

Íntimas relaciones existen entre la hipófisis, la glándula de secreción interna de mayor importancia dentro del sistema, y el hipotálamo. En esta región se encuentran los más importantes centros nerviosos de las funciones vegetativas, hecho que hace comprender que las perturbaciones que tienen lugar primitivamente en el hipotálamo o en la hipófisis se influyen recíprocamente. Ya desde los trabajos experimentales de CUSHING, en 1912, se supo que las menores alteraciones de este centro ocasionadas por la hipofisectomía, causaban el síndrome adiposo-genital; en igual forma, CAMUS y ROUSSY demostraron que lesiones mínimas del hipotálamo creaban la diabetes insípida experimental. Para completar la información diremos además que los órganos de secreción interna reciben una inervación simpática y parasimpática, siendo especialmente la hipófisis la que se encuentra mejor provista de estas vías, relacionando sobre todo el lóbulo posterior con la vía supraóptica a través del tallo pituitario.

Relaciones de las glándulas endocrinas con factores dietéticos y vitamínicos.—La influencia de los factores dietéticos en la función de las glándulas endocrinas, deriva primordialmente del aporte, por la alimentación de las materias primas necesarias a la producción de estas hormonas. Especial importancia tienen a este respecto algunos amino-ácidos, sales y vitaminas.

El rol de los prótidos es evidente; a voluntad pueden provocarse en la experiencia hipo o hiperfunciones hormonales: enanismo, retardo del crecimiento y de la maduración sexual, con dietas deficientes en ciertas proteínas esenciales; dietas ricas en prótidos provocan hiperplasia del cuerpo tiroides, mientras que dietas deficientes en albúminas causan su involución.

La influencia de las sales es una noción clásica sobre la cual parece inoficioso referirse en detalle; el bocio colóideo se presenta de preferencia en las regiones en que el agua y los alimentos son pobres en iodo, fenómeno que contrasta con la gran frecuencia del hipertiroidismo en las zonas marítimas, donde esta misma sustancia es ingerida en abundancia con los alimentos.

Las similitudes entre vitaminas y hormonas han llamado la atención desde hace tiempo. Ambos factores se caracterizan por su alta potencia; sus efectos se producen con cantidades mínimas y la ausencia de cualesquiera de ellos produce cuadros típicos. Estos efectos no son debidos a reacciones químicas, como las de las enzimas, sino a un fenómeno biológico que requiere la colaboración activa de las células.

Por su origen pueden diferenciarse netamente: mientras que las vitaminas son generalmente productos de síntesis de las plantas, las hormonas, por el contrario, son elaboradas por los tejidos del animal. La diferencia, sin embargo, no es absoluta y en las plantas suelen encontrarse sustancias de acción semejante a las hormonas; señalamos entre ellas las que COLLIP denomina glucoquininas, y otras que tienen la estructura de la estrona. En la actualidad, para dificultar todavía más esta separación, sucede que hay vitaminas que pueden ser la resultante de una síntesis en el propio organismo: así, la vitamina A se produce por activación del caroteno, la vitamina D por activación de esteroides inactivos de la piel, bajo la acción de rayos ultravioleta de determinada longitud de onda, y últimamente sabemos que la vitamina K se produce por la acción de la flora microbiana normal del intestino.

Más importante que lo anterior en las similitudes de hormonas y vitaminas es lo que se refiere a los efectos de unas sobre otras en el sentido de interferencias de acciones y también de un verdadero o aparente sinergismo. Señalamos así las relaciones del cuerpo tiroideo con la vitamina A. Tanto en el hipotiroidismo como en la avitaminosis A se produce sequedad de la piel con exagerada queratinización. Es sabido que el caroteno o provitamina A aportado con la alimentación, se transforma en vitamina A en el hígado; pero para que esto tenga lugar es necesaria una adecuada secreción del tiroideo. De aquí que las manifestaciones de carencia de vitamina A en el hipotiroidismo expresen justamente esta interferencia sobre la función hepática, para la síntesis de la vitamina A a partir de su precursor, el caroteno. Así, en el cretinismo existe una hipovitaminosis A con conservación de las cifras del caroteno en la sangre, debido al defecto en la conversión de la provitamina en vitamina. En el hipertiroidismo existe también una hipovitaminosis A, pero esta vez debida a un exceso de consumo en relación con el aumento de las combustiones. El efecto atenuante de la vitamina A sobre la tirotoxicosis es, sin embargo, por el momento difícil de comprender.

Un déficit de insulina en los tejidos disminuye la capacidad de utilización de los carbohidratos y llega un momento en que la degradación de éstos puede interrumpirse en alguna etapa intermedia, como por ejemplo, el ácido pirúvico; el mismo efecto puede observarse por la carencia de vitamina B1.

Existen también íntimas relaciones entre la vitamina C y las suprarrenales; se sabe actualmente que las suprarrenales son ricas en vitamina C, con el objeto de formar un sistema de reducción y oxidación con el glutatión. Tal sistema sirve como un regulador en la producción de adrenalina activa e inactiva. La vitamina C es capaz de controlar la respuesta presora de la adrenalina; existe, pues, en este sentido, un sinergismo entre ácido ascórbico y hormonas de las suprarrenales.

Para terminar señalamos que los efectos de la vitamina D sobre la calcemia reproducen muy de cerca los efectos de la hormona paratiroidea.

Relaciones entre cáncer y hormonas.—En la Clínica se evidencian algunas interesantes relaciones entre hormonas y cáncer; pero es sobre todo en la experimentación, donde pueden observarse los fenómenos de tumorigénesis por el empleo continuado y a altas dosis de hormonas o de sustancias próximas a ellas. El asunto ha cobrado interés particular desde que

se demostró la existencia de sustancias con acción parecida a la de las hormonas hipofisiarias en la sangre y en la orina de enfermos con corioepiteliomas o tumores del testículo. Se supuso que tales circunstancias se debían a la propiedad de las células tumorales de incretar estas hormonas.

Más importante que esto es la producción experimental de tumores de la mama en la laucha. LOEB, en 1935, consiguió el desarrollo de tumores, inyectando una vez por semana, de 300 a 500 U. I. de estrógeno; estos tumores se desarrollan con la misma frecuencia en machos y hembras. Esto tiende a demostrar la influencia carcinogénica importantísima de las sustancias estrógenas; pero, como GARTNER ha dicho bien, hay que suponer que los estrógenos actúan en conjunción con algunos otros factores intrínsecos que predisponen a la malignidad. Los efectos carcinogénicos de los estrógenos están casi exclusivamente limitados a la glándula mamaria. Recientemente dicho investigador ha logrado producir en una laucha un cáncer del útero, después de un tratamiento extraordinariamente largo e intenso. Otros autores han obtenido solamente cambios proliferativos del endometrio, especialmente del cuello, y LACASSAGNE ha obtenido cambios en el miometrio. El cuello uterino en la mujer es el órgano más vulnerable al carcinoma. En monas, las inyecciones prolongadas de estrógeno producen metaplasias del epitelio del cuello y cuando se acompaña esto de traumatismos repetidos, puede llegarse hasta una lesión de tipo precanceroso; estas alteraciones indudablemente son metaplásicas, pero no malignas. En cuyes se ha logrado también, por administración prolongada de estrógeno, provocar metaplasias que semejan grandemente al fibromioma de la Clínica. Aparte de estos efectos de tumorigénesis, pueden observarse otras formas de multiplicación atípica fuera de los órganos genitales, por ejemplo, leucemia linfoide e hipertrofia del timo.

Hemos creído de interés mencionar estos hechos, ya que de ellos podrían deducirse algunas actitudes terapéuticas, que, si bien por el momento sólo mueven a la circunspección, de ningún modo justifican un temor real al empleo de sustancias estrógenas, y esto porque los efectos señalados hasta el momento sólo entrañan la evidencia de un elemento de tumorigénesis.

Hay, sin embargo, una diferencia bastante grande entre los efectos de estas sustancias introducidas o inyectadas experimentalmente y los que la hormona produce por la actividad del ovario en el cuerpo del animal. Experiencias de BISCHOFF y LONG han mostrado que la incidencia del cáncer del pecho no es influenciada por la inyección continuada de Prolan, en variedades de lauchas cáncer-susceptibles, aun cuando este tratamiento llegue a ocasionar una considerable hipertrofia y, por consiguiente, hiperactividad de los ovarios. Otra diferencia, también muy importante, es que mientras en la laucha la castración disminuye de un modo decisivo la incidencia del cáncer, especialmente si esta castración se hace precozmente, en la mujer no se observa un efecto similar por la ausencia de la función ovárica. Por el contrario, la más alta incidencia del cáncer en la mujer es justamente a partir de la menopausa, cuando la función ovárica ha cesado. Es necesario también hacer notar que son los compuestos del fenantreno los más efectivos como carcinogénicos; Estrona y Progesterona, por su estructura, participan de este grupo. Pero de todos estos cuerpos, unos son carcinogénicos y otros son estrogenéticos, hay unos pocos que poseen ambas acciones, carcinogénica y estrogenética, y en esto, la sustancia más potente desde el punto de vista de la tumorigénesis no tiene las más potentes propiedades estrogenéticas. Señalamos, por último, la gran importancia de los trabajos llevados a cabo entre nosotros por LIPSCHUTZ y sus colaboradores, que permiten formarse una opinión definitiva en el problema. Tales trabajos demuestran que existe en determinadas condiciones

una acción protectora indiscutible del ovario contra la acción tumorigénica de las hormonas foliculares, y así la acción protectora del ovario es capaz de vencer hasta los estímulos tumorigénicos más energéticos. Para explicar estos hechos que tienden a indicar que el ovario ejerce una acción protectora antitumoral por un mecanismo endocrino, se procede a administrar simultáneamente dosis tumorigénicas de Estradiol y cantidades de Progesterona 150 veces mayores, con lo que se logra contrarrestar hasta cierto punto la tumorigénesis de la hormona folicular. Existe, pues, una acción de protección del ovario y éste ejerce su acción protectora por intermedio de la Progesterona.

Para concluir diremos que aunque son del más alto interés los fenómenos de tumorigénesis observados experimentalmente por el empleo de dosis altas y continuadas de estrógenos en razas de lauchas especialmente sensibles estos fenómenos no tienen por el momento un trasunto en la Clínica; más aún, está demostrado que existe una acción de protección más que de estímulo hacia la tumorigénesis en el estado fisiológico y que el empleo terapéutico de estas sustancias en dosis apropiadas dista mucho de entrañar algún peligro. Como muy bien lo señala GOLDZIEHER, comentando una reciente decisión del Council on Chemistry and Pharmacy que condena el empleo indiscriminado de cosméticos que contienen estrógeno, a causa del hipotético peligro que en este sentido entrañaría una absorción considerable de estas sustancias, no parece estar basado en los hechos y da más bien la impresión de un prejuicio personal que de un criterio científico.

Antihormonas.—Son sustancias de naturaleza desconocida que aparecen en el suero de animales tratados por largos períodos con extractos prehipofisiarios; COLLIP ha logrado obtener antihormonas de los factores gonadótropos, tireótropos, corticótropos y aun paratireótropos; la pérdida gradual de los efectos característicos de tales extractos se explica justamente por la aparición de estas antihormonas. Al hablar de la presencia de estas sustancias en el suero sanguíneo, queremos decir que ellas, como otros anticuerpos, se encuentran ligadas a la fracción pseudoglobulínica. Es lo más probable que no se trate de antihormonas en el sentido estricto de la palabra, sino de sustancias del tipo de las de la inmunidad y cuya formación sería provocada por la inyección de extractos más o menos impuros; por lo menos está establecido que cuando se inyectan sustancias puras o altamente purificadas, el fenómeno antihormonal no se produce. Además, en la Clínica, el empleo ininterrumpido por largos períodos de insulina, adrenalina, estrona y progesterona, nunca ha condicionado fenómenos semejantes. Sobre las relaciones que estos hechos pudieran tener con la producción de elementos destinados a actuar en un sentido antihormonal (Antitiroidina MOEBIUS y otros extractos de suero sanguíneo), véase Tratamiento del Hipertiroidismo.

INTERRELACIONES HORMONALES.—Entre los fenómenos más interesantes y de mayor trascendencia en los cuadros de endocrinopatías, están las interrelaciones existentes entre las diversas secreciones hormonales.

Al estado de salud existe un perfecto equilibrio hormonal debido a las influencias que mutuamente se ejercen entre todas las hormonas, influencias que son, unas de carácter estimulante y otras inhibitoras. El fracaso de una glándula entraña el desequilibrio total del sistema y la pérdida de las influencias reguladoras (supresión de los elementos inhibitoras o excitadores correspondientes a la glándula en déficit) crea una alteración que puede ser del tipo de la hiper o de la hipofunción en el resto del sistema.

La mayoría de las afecciones endocrinas son originariamente uniglandulares; pero sus manifestaciones son siempre y obligadamente pluriglandulares, como bien lo expresa GOLDZIEHER, "toda endocrinopatía puede considerarse como uniglandular en patogénesis y pluriglandular en síntomas". La trascendencia terapéutica de tal concepto es enorme, porque lleva a la conclusión que la corrección del proceso patológico se obtiene por la normalización exclusiva de la glándula en defecto, lo que debe necesariamente acarrear la normalización de la función alterada del sistema entero. Un caso típico de estos hechos está representado por el desequilibrio hormonal de la castración: en el lóbulo anterior de la hipófisis se producen las hormonas gonadótropas; la castración provoca un aumento en la producción de tales hormonas en un esfuerzo, inútil en este caso, para forzar la producción de la hormona sexual; pero además del incremento de secreción de hormona gonadótropa se producen también en exceso otras hormonas de la antehipofisis; por ejemplo, existe una hiperactividad del factor tireótrofo, lo que conluce a un aumento de trabajo del tiroides.

Para la mejor comprensión de las diversas situaciones que en la Clínica se presentan y para indicar una Terapéutica razonable, esquematizaremos a continuación las más importantes interrelaciones glandulares que hasta el momento conocemos. Ninguna hormona ejerce efectos aisladamente en ningún momento de la vida. El rol eje de estas interrelaciones está representado por la actividad hormonal de la parte anterior de la hipófisis. Comenzando por ella, haremos referencia aquí solamente a aquellas hormonas que tengan un papel preponderante en el mecanismo de encadenamiento con el resto de las glándulas endocrinas.

HORMONAS GONADOTROPAS.—Un factor sexual ha sido demostrado por muchos en la hipófisis, ya que la hipofisectomía en los animales jóvenes impide el desarrollo del aparato sexual y en los adultos provoca su involución; el desarrollo y la maduración de las células germinales, como la actividad endocrina de las gónadas, queda inhibida en ambos sexos. Esta acción es ejercida por la hipófisis por intermedio de las hormonas gonadótropas o Prolanes. Se admite actualmente la dualidad de las hormonas gonadótropas de la hipófisis anterior y se asignan a ellas separadamente los efectos siguientes:

a) Prolan A u hormona gametoquinética.—Actúa principalmente sobre las células germinales. Estimula la producción de folículos y la formación de estrona en la hembra. Estimula los túbulos seminíferos e induce la espermatogénesis en el macho.

b) Prolan B u hormona gonadótropa propiamente dicha.—Actúa preferentemente sobre el tejido conectivo, provoca la luteinización de los folículos, la evolución y el desarrollo del cuerpo lúteo y la producción de Progesterona. Estimula las células intersticiales del testículo y la formación de la hormona sexual masculina.

Esta acción estimulante de las hormonas gonadótropas se ejerce con cierta progresión y con ciertas alternativas. Podemos suponer que el orden de estimulación es el siguiente: estímulo gonadótropo sobre el folículo —> secreción de estrona —> secreción de hormona gonadótropa luteinizante —> luteinización del folículo —> secreción de Progesterona. Cuando la estrona actúa por un período prolongado, la hipófisis se inhibe y la secreción de hormona gonadótropa luteinizante decrece y desaparece, y así se tendrá otra fase caracterizada por: disminución de hormona hipofisiaria luteinizante —> involución del ovario —> disminución de la Progesterona —> insuficiente preparación del endometrio —> hemorragias del endometrio.

Los efectos del estrógeno sobre la hipófisis son diferentes, según que se trate de un animal castrado o normal y según las cantidades de hormo-

na dadas. En la castración, la hipófisis produce un exceso de prolán A; pero la sobrecarga de trabajo de las células basófilas que producen esta hormona, lleva gradualmente a cambios degenerativos cuya expresión morfológica es la aparición de las llamadas células de castración. La inyección de estrógeno en este caso hace desaparecer tales alteraciones y detiene la hipersecreción del prolán A. La inyección de la misma hormona en individuos normales, siempre que se haga a pequeñas dosis, produce un estímulo del lóbulo anterior de la hipófisis y aumenta la formación del factor luteinizante. Si, por el contrario, la administración se hace a grandes dosis, se produce un agotamiento de la acción estimulante sobre la antehipófisis y la consecuencia final es la atrofia definitiva del ovario.

El fenómeno cíclico de la menstruación es la resultante de estas interrelaciones fisiológicas entre hipófisis y ovario. Bajo el control de las hormonas gonadótropas, se establece el desarrollo folicular, la maduración y la ovulación, hasta terminar en la producción de estrógeno. La transformación del folículo roto en cuerpo lúteo depende del factor gonadótropo luteinizante de la hipófisis. Ante cualquier aumento de estrógeno, sea por secreción directa del ovario o por inyección, disminuye la potencia de la antehipófisis con la consiguiente inhibición de la actividad gonadotrópica; esto acarrea como consecuencia una disminución en la producción de estrógeno y la degeneración del cuerpo lúteo. El efecto final será la menstruación y la involución del endometrio. En este momento, la antehipófisis, liberada de la inhibición ovárica, resume su papel de órgano estimulante del folículo y comienza un nuevo ciclo.

INTERRELACIONES DE LAS HORMONAS SEXUALES CON LAS DEMAS GLANDULAS ENDOCRINAS, APARTE DE LA HIPOFISIS.—

Ovario-tiroides.—Los efectos de mutua influencia entre estas dos glándulas pueden ser observados por los efectos de la castración sobre el tiroides y, a su vez, por la tiroidectomía sobre el ovario. La ovariectomía se acompaña de cambios estructurales del tiroides que se manifiestan como una atrofia progresiva y es lo más probable que tales alteraciones tengan lugar a través de la hipófisis y que sean las células basófilas formadoras de la hormona tireótrópica, las responsables. Esta misma relación ovario, hipófisis y tiroides explica por que la inyección de estrógeno deprime la función tiroidea, lo que se manifiesta por una disminución del metabolismo basal en la rata hipertiroidea. Esta relación tireo-ovárica, demostrada por la experimentación, tiene manifestaciones absolutamente iguales en la Clínica. Se observan amenorreas y hemorragias en las enfermedades del cuerpo tiroides, según haya hiper o hipoactividad. La fertilidad de la mujer está también influenciada en el hipertiroidismo y durante el embarazo existe una inhibición del tiroides; como consecuencia, el mixedema se agrava en el embarazo, mientras que en la enfermedad de BASEDOW puede observarse agravación o mejoría.

Ovario-paratiroides.—En el curso del embarazo no es raro observar la tetania como resultado de un aumento de las demandas de calcio que no son satisfechas por la intervención de un factor de insuficiencia paratiroidea.

Ovario-suprarrenales.—Modificaciones de la corteza suprarrenal se observan como consecuencia de la ovariectomía, del embarazo y durante el ciclo sexual; las inyecciones de estrógeno estimulan la corteza suprarrenal por intermedio de la pituitaria. La administración continuada de estrógeno, puede, sin embargo, dar lugar a lesiones degenerativas. Por lo demás, en la Clínica también se observa la masculinización en la hiperplasia de las suprarrenales y tumores de la corteza suprarrenal, lo que sugiere que

toda o una parte de la glándula pudiera, en un momento dado, dar lugar a la formación de hormona gonadótropa.

Testículo.—En relación con la hipófisis, las diferencias que se observan comparativamente con las hormonas femeninas, residen principalmente en el hecho que la secreción de la hormona gonadótropa es continua en el macho, mientras que en la mujer se hace de un modo intermitente y de acuerdo con lo ya expresado. Otra diferencia sería que la hormona gonadótropa masculina parece ser principalmente estimulante del folículo y que no es capaz de producir la luteinización. Así habrá que concluir que existe una diferencia entre las hormonas gonadótropas del hombre y de la mujer. Las interrelaciones de ambos órganos se rigen por las mismas reglas que valen para las hormonas sexuales femeninas y lo mismo cabe expresar sobre las relaciones testículo-suprarrenal.

Hormona lactogénica. Prolactin.—La función de la glándula mamaria está regulada por un doble control, a la vez ovárico e hipofisiario. La hipofisectomía detiene la secreción mamaria, mientras que los extractos hipofisiarios hacen reaparecer la lactación. Esta hormona hipofisiaria, que se denomina Prolactin, no tiene acción sino cuando el órgano está completamente desarrollado por la acción previa de las hormonas sexuales femeninas.

Cuerpo tiroides.—Se han señalado ya las relaciones de esta glándula con el ovario, pero mucho más importante que ellas son las que se esbozaron con respecto a la hipófisis. La inyección repetida de extracto hipofisiario tireótropo produce una hiperplasia de las células acinosas con pérdida de coloide, reproduciéndose el cuadro histológico de la enfermedad de BASEDOW. Sin embargo, la inyección continuada de tal extracto no es capaz de mantener indefinidamente este estado de hiperactividad tiroidea, la cual pronto recupera su apariencia histológica normal. Es bien probable que un exceso de tiroxina, como consecuencia de una estimulación continuada del cuerpo tiroides, produzca un mecanismo de autorregulación con depresión, a su vez, de la función de la prehipófisis y reduzca así la formación de hormona tireótrópica. Cuando la experiencia se hace con extractos poco purificados puede interferir el fenómeno de las antihormonas de COLLIP, al que ya nos referimos en la pág. 470. Por último, diremos que la tiroidectomía provoca sobre la hipófisis una serie de modificaciones que se refieren a un aumento de la glándula con hiperplasia de las células cromóforas o basófilas, mientras que las células acidófilas ofrecen signos de degeneración. Tales cambios se comprenden como un mecanismo de compensación asumido por la hipófisis para una hiperproducción de hormona tireótropa.

Tiroides-suprarrenales.—Las relaciones tiroides-suprarrenales corresponden a las de un antagonismo recíproco. Si se administran simultáneamente hormona cortical y hormona tireótrópica hipofisiaria, no se observa un aumento del metabolismo ni signo alguno de hipertiroidismo como era de esperar por la acción estimulante de la hormona tireótrópica, y, sin embargo, los cambios histológicos en la tiroides tienen lugar y expresan la actividad de la hormona hipofisiaria empleada. Se supuso por un momento que esta protección ejercida por la hormona córtico-suprarrenal pudiera ser debida a la presencia de vitamina C, que se sabe que contrarresta los efectos de la tiroxina; es fácil demostrar que no es la intervención de esta vitamina la que permite obtener tales resultados, porque la experiencia puede llevarse a cabo con extractos absolutamente libres de vitamina C. GOLD-ZIEHER ha señalado que este antagonismo es tanto más extraordinario cuanto que existe un sinergismo entre tiroides y médula suprarrenal. Este sinergismo puede demostrarse por la respuesta débil del animal de experiencia a la inyección de adrenalina después de la tiroidectomía, así como

mo pueden serlo las enfermedades infecciosas, los traumatismos, las hemorragias, los tumores y las aplasias e hipoplasias de naturaleza congénita, como también puede presuponerse la existencia de una hiperactividad e hiperfunción de la glándula endocrina debido a formaciones adenomatosas, como consecuencia de exigencias momentáneas, y a neoformaciones de carácter tumoral. Se ha hablado también de una patología endocrina que tiene por substratum una secreción anormal o perturbada, sin que se tratase ni de un exceso ni de un defecto de secreción de hormonas normales. Estas hormonas anormales no han logrado ser aisladas ni identificadas desde un punto de vista químico y el problema está, por el momento, sin solución.

El tratamiento lógico de los fenómenos de hipofunción e hiperfunción se encuentra en la administración de los suplementos de la hormona en déficit y en la reducción de la secreción en el otro caso. Teniendo en cuenta lo dicho en las primeras líneas de este capítulo y como resultado del completo estudio del enfermo, debe llegar el clínico a responsabilizar, dentro del cuadro clínico, simple o complejo, una sola glándula, la que, por su alteración secretoria o por su influencia secundaria en las demás glándulas del sistema, llega a expresarse por una multitud de síntomas, sobre los cuales asume una responsabilidad indirecta. En principio, pues, deberá hablarse de terapia hormonal y antihormonal según que tenga como objetivo el estímulo o el reemplazo de una función endocrina deficiente o se oponga a una hiperactividad. Cualquiera que sea la eventualidad, se deberán tener presentes todas las circunstancias que intervienen en la modificación de la actividad hormonal y su relación con otros factores que pueden proporcionar una ayuda eficaz en la corrección del trastorno. La terapéutica normal puede llevarse a la práctica por injertos glandulares; por la administración de extractos de reconocida actividad, regulando su administración en tal forma que reproduzca en los casos de hormonas de secreción intermitente, las curvas fisiológicas de su producción; y por la administración de la hormona misma, obtenida por procedimientos extractivos y de síntesis y administrando la cantidad necesaria para suplir eficazmente el déficit; por una dieta apropiada, que favorezca, por el aporte de las materias primas indispensables, la secreción de las hormonas; por la administración de otros extractos y hormonas que, ejerciendo una acción estimulante sobre la glándula enferma, produzcan de un modo indirecto su corrección, y, por fin, cuando esto no fuere posible, procediendo a corregir sintomáticamente los trastornos del metabolismo o de otra naturaleza ocasionados por la afección causal.

TERAPEUTICA DE SUBSTITUCION.—La primera solución que se dió al problema en las insuficiencias de las glándulas endocrinas fué la de alimentar a estos enfermos con la glándula homóloga de diversos animales y es así cómo se comunicaron éxitos sorprendentes en el tratamiento del mixedema congénito por la administración continuada de glándula tiroidea. Por desgracia, tal procedimiento no siempre se demostró activo y los fracasos se repitieron con insistencia cuando se trataba de complementar o de estimular la secreción insuficiente de otras glándulas, como la hipófisis, el páncreas y las suprarrenales. Los progresos que al mismo tiempo se hicieron sobre trasplatación de órganos y tejidos permitieron entrever la posibilidad de aprovechamiento de tal descubrimiento en la Terapéutica endocrina por medio de los injertos glandulares. Se ensayó no sólo en el animal de experiencia sino en la Clínica el injerto de tiroides, de paratiroides, de testículo y no puede negarse que muchos de estos casos constituyeron francos éxitos; sin embargo, debido al alto porcentaje de fracasos, porque el injerto no prendía o porque el tejido trasplantado era

incapaz de secretar una cantidad adecuada, o por lo menos útil, de la hormona, en la práctica los injertos glandulares no constituyen un recurso y poco a poco, salvo contados experimentadores, los han abandonado.

La llamada Opoterapia u Organoterapia consiste en la administración de extractos glandulares; fué el procedimiento que reemplazó a los injertos. Hasta hoy día algunos de estos extractos, como el tiroideo, constituyen el procedimiento de sustitución más adecuado en el mixedema. Desgraciadamente, no todos los extractos glandulares poseen suficiente cantidad de principio activo para ejercer una Terapéutica útil de sustitución o, como pasa en otros casos, el principio activo es de tal fragilidad que se inactiva rápidamente en presencia de los jugos digestivos o por la simple acción del tiempo.

En el momento actual, la tendencia se manifiesta hacia el empleo de hormonas purificadas. Afortunadamente la etapa del conocimiento de las hormonas en que vivimos permite disponer de la mayoría de ellas en forma aislada por procedimientos de extracción o de síntesis.

- 1.—Se encuentran en la fase de síntesis: médula suprarrenal (adrenalina), corteza suprarrenal (desoxicorticosterona), tiroides (tiroxina), cuerpo lúteo (progesterona), testículo (testosterona), ovario (estróna), páncreas (insulina).
- 2.—Fase de aislamiento: lóbulo posterior de hipófisis (Pitosina, Pitresina).
- 3.—Fase de concentración: paratiroides (parathormona), hipófisis anterior (prolanes, hormonas tireótropas, hormona de crecimiento, prolactin).
- 4.—Fase de estudio: hipófisis anterior (hormona diabética, adrenótropa, paratireótropa). Glándula pineal.

Es lo más probable que exista una diferencia entre las hormonas naturales y aquellas de que dispone la Clínica como resultado de un procedimiento de síntesis; por lo menos se pueden señalar algunas diferencias, lo que no obsta, sin embargo, para obtener de ellas resultados altamente satisfactorios. Es así como con la desoxicorticosterona se controla de un modo eficazísimo los trastornos del balance acuoso, de los electrolitos y el descenso de la presión arterial en la enfermedad de ADDISON; pero, a diferencia de la hormona cortical natural, la desoxicorticosterona parece no tener influencia en los trastornos del metabolismo de los carbohidratos.

La solución más lógica de la Terapéutica de sustitución consiste naturalmente en emplear la hormona deficitaria en la cantidad adecuada para complementar el requerimiento del organismo en la hormona y suprimir así todo el desequilibrio hormonal desencadenado. Pero también constituye una solución el empleo de otras hormonas que, poseyendo una acción estimulante sobre la glándula endocrina alterada, devuelvan ésta a la condición fisiológica. En la práctica se procede a hacer tales tratamientos combinados o aisladamente, aprovechando en especial las hormonas estimulantes de la antehipófisis, como es el caso de las hormonas gonadótropas y tireótropas.

Son muchas las endocrinopatías que exigen, por su naturaleza, una sustitución hormonal permanente. Tal sucede en la práctica corrientemente en la diabetes, en el mixedema y en la enfermedad de ADDISON. La obtención de hormonas puras, cristalizadas y sintéticas, ha armado al médico con recursos poderosos, pero de acción, en general, rápida, al mismo tiempo que fugaz. Como el problema del reemplazo necesario para complementar la función insuficiente es de carácter permanente, se ha tratado de modificar la absorción de estas hormonas, especialmente en lo que se refiere a la hormona pancreática y córticosuprarrenal, en el sentido de que la administración constituya la formación de verdaderos depósitos que provean de un modo lento y continuado al organismo del principio hormo-

nal requerido. Se ha modificado así la insulina hasta obtener un retardo de su acción, combinándola con albúminas muy simples, como las protaminas e histonas y por la adición de zinc, obteniéndose un efecto notoriamente retardado. Del mismo modo, la suspensión de desoxicorticosterona en aceite de sésamo o maní, lo mismo que de adrenalina, constituye la forma de administración retardada de estas hormonas. Es un recurso muy útil en el mismo sentido la implantación en el tejido celular subcutáneo de píldoras o tabletas (pellets), que, conteniendo la hormona, se reabsorben lentamente en el espacio de varios días. Tal procedimiento se emplea especialmente en la enfermedad de ADDISON. Las formas más apropiadas de terapia hormonal de sustitución por preparados de absorción lenta lo constituyen aquellos cuadros endocrinos en que los requerimientos hormonales son también más o menos uniformes durante prolongados períodos de tiempo. Cuando se trata de requerimientos variables, en razón misma de la naturaleza de la función endocrina, la sustitución debe hacerse con hormonas de reabsorción más rápida, administradas en el momento oportuno. La administración de Progesterona, Estrona o Prolanes está sujeta a estas variabilidades y la sustitución debe hacerse en tal forma que el momento de administración y las dosis tiendan a reemplazar las normales variaciones de la glándula en el estado fisiológico.

Pero el tratamiento de las Endocrinopatías no sólo es necesariamente eficaz por el empleo de la hormona correspondiente, sino que otros procedimientos, tales como las modificaciones de la dieta, el aporte o supresión de determinados electrolitos y la administración de vitaminas, llegan a constituir un conjunto de recursos muy interesantes en la corrección de los trastornos del metabolismo y de otro orden, generados por la hipofunción endocrina. Tales recursos constituyen el complemento del tratamiento hormonal y lo substituyen cuando, por tratarse de perturbaciones de carácter leve, bastan éstos por sí solo para su corrección. El metabolismo perturbado de un diabético, cuando es de un grado poco acentuado, se corrige de un modo aceptable y suficiente con la sola implantación de algunas normas dietéticas. En la insuficiencia suprarrenal, la rehidratación del enfermo, la saturación con cloruro de sodio y la supresión del potasio, todo ello junto a una dieta rica en carbohidratos, corrige de un modo sintomático, si se quiere, pero también eficazmente, el trastorno metabólico que es la expresión de la insuficiencia hormonal de la corteza suprarrenal.

TRATAMIENTO ANTIHORMONAL.—Al injerto hormonal en el tratamiento de la insuficiencia endocrina se opone en este caso la supresión parcial de la glándula hipertrofiada o en simple hiperfunción, lo cual se hace por ablación quirúrgica o por el empleo de la Radioterapia. Ambos procedimientos son empleados corrientemente en la enfermedad de BASTEDOW. La dificultad de estos procedimientos estriba en la evaluación de la cantidad de glándula que debe suprimirse en un determinado estado de hiperfunción y esta dificultad es aproximadamente igual para el caso de la intervención quirúrgica que para la dosificación del procedimiento radioterápico. En otros tiempos se consignaron resultados notables con la ligadura arterial que suprimía el incremento circulatorio de un determinado territorio glandular. Aquellas glándulas más difíciles de abordar quirúrgicamente constituyen las indicaciones más apropiadas de la Radioterapia. Estos casos están representados justamente por las hiperfunciones de la hipófisis. La irradiación del cráneo se ha efectuado en algunos casos de diabetes hipofisiaria con resultados muy favorables.

Muy eficaces son los procedimientos de terapéutica antihormonal que se basan en la inhibición de la glándula en hiperfunción por el empleo de la hormona antagonista. La administración de la hormona córticosuprarre-

nal constituye uno de los recursos más eficaces en el tratamiento del hipertiroidismo, lo mismo que la administración de cantidades adecuadas de estrógenos es el procedimiento de elección para provocar una inhibición de la antehipófisis. En otros casos, la hormona antagonista, sin influenciar directamente la glándula endocrina en hiperfunción, corrige solamente defectos del metabolismo generados por la hiperfunción y así la adrenalina en el hiperinsulinismo compensa la hipoglicemia insulínica; como bien se comprende, esta Terapéutica antihormonal encuentra sus mejores indicaciones en los casos de hiperfunción de carácter temporal, como el shock hipoglicémico, la hiperfunción hipofisiaria de la menopausa y de la castración y el hipertiroidismo accidental.

También aquí, como en el caso de la hipofunción endocrina, la regulación de la dieta de los enfermos tiene gran interés; las desastrosas consecuencias de la elevación del metabolismo basal en el hipertiroidismo pueden corregirse grandemente con la administración de una dieta rica, de alto valor calórico; pero también tiene interés la composición cualitativa de tal dieta, en el sentido de la supresión de aquellos alimentos formadores de la hormona que está en hiperfunción (la supresión de ciertos aminoácidos en el hipertiroidismo tiene un valor más teórico que real). Pero, en cambio, otros factores, como el aporte de vitamina A, cuyo antidotismo con la tiroxina ya hemos señalado, constituye una noción de carácter útil en la práctica.

Las relaciones tan íntimas que existen entre glándulas endocrinas y sistema nervioso no deben descuidarse en el tratamiento. Debe tenerse siempre presente que influencias nerviosas y de carácter puramente psíquico contribuyen muchas veces al estallido de estos cuadros de hiperfunción y que, al revés, la hiperfunción genera alteraciones de todo orden, tanto en el sistema nervioso central como en el sistema neurovegetativo. Son recursos de gran interés todos aquellos que tienden a substraer al enfermo de las preocupaciones, colocándolo en un ambiente tranquilo, disminuyendo su reactividad frente a los excitantes de la más diversa naturaleza por el empleo de medicamentos sedantes, como los bromuros, barbitúricos y toda aquella gama de medicamentos que de un modo sintomático interfieren en las perturbaciones del sistema nervioso vegetativo.

PELIGROS DE LA ENDOCRINOTERAPIA.—A medida que los progresos de la Endocrinología han ido poniendo en manos del médico sustancias de acción cada vez más potente, y que el entusiasmo de los médicos ante los resultados decisivos que se obtienen ha ido también en aumento, se ha podido ver que del empleo indiscriminado de estas sustancias podían resultar efectos peligrosos. Descartamos definitivamente el fenómeno de las antihormonas al que ya nos referimos en páginas anteriores, porque en la práctica no se ha registrado un agotamiento de efectos por el uso continuado, aun por varios años, de hormonas tales como la insulina, tiroxina, desoxicorticosterona. Tampoco conviene dar una importancia exagerada a la relación entre estrógenos y tumorogénesis porque, como también lo vemos, el cáncer obtenido experimentalmente por la administración de grandes dosis de algunos estrógenos, sólo se refiere al cáncer del pecho y porque ha quedado bien demostrado que la hormona ovárica natural constituye más bien un factor de protección o de inhibición frente a la acción tumorigena de estas sustancias. Más interesante de considerar son los fenómenos de orden psíquico que pueden producirse en los pacientes por la administración continuada de algunas hormonas, que, dentro de una terapia adecuada y perfectamente lógica, dan lugar a la aparición de manifestaciones de carácter secundario. En la ectopía testicular, el empleo

de la hormona gonadótropa puede llevar al niño a una maduración sexual precoz y crear así problemas de orden psíquico en un ser no adaptado todavía. Se señalan también acciones secundarias de carácter a veces grave con el empleo de desoxicorticosterona: aparición de edemas y aun anasarca, trastornos respiratorios, hipertrofia cardíaca, alteraciones hemodinámicas de diversa naturaleza y que revisaremos con mayores detalles en el capítulo correspondiente.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA HIPOFISIS

La hipófisis es seguramente la más importante de las glándulas endocrinas, desde el momento que preside y regula la función de las demás.

Se encuentra la hipófisis englobada en la silla turca y se compone de una parte o lóbulo anterior (prehipófisis), de origen ectodérmico, y de un lóbulo posterior (posthipófisis), que es de origen nervioso. Histológicamente, el lóbulo anterior está formado por tres tipos de células, que se designan como células cromóforas, células eosinófilas y células basófilas. El tejido cromóforo representa solamente la reserva o la célula madre de las formas con gránulos basófilos o acidófilos. Es bien sabido que después de la pérdida de los gránulos, en el curso de la secreción, la célula vuelve al estado cromóforo o estado de célula de reserva. Las células cromófilas no son intercambiables entre sí y representan entidades completamente separadas.

El lóbulo posterior está compuesto por células y fibras características del sistema nervioso central; muchas de ellas son células de neuroglia; otras contienen gránulos de lipocromo. Algunos autores describen la presencia de células basófilas en el lóbulo posterior de la hipófisis; pero esto parece ser el resultado de una invasión tisular con punto de partida en el lóbulo anterior.

El aspecto histológico de la hipófisis varía según las circunstancias, siendo uno de los cambios más evidentes el que se opera durante el embarazo. Aparecen en esta época las llamadas células del embarazo, células grandes, activamente secretoras y sin granulaciones, pero ricas en mitocondrio. No son en realidad un nuevo tipo de células, sino solamente células cromóforas que no han producido granulaciones en el curso de su actividad.

Con respecto al sexo, existen algunas diferencias histológicas entre la hipófisis del macho y la de la hembra, resaltando el mayor contenido en formas eosinófilas en el macho que en la hembra.

La inyección de estrógenos en el animal normal opera cambios en la hipófisis, que consisten en la pérdida de los gránulos tanto en las células basófilas como eosinófilas, y la administración prolongada de estos mismos estrógenos conduce a la hiperplasia de las células del lóbulo anterior. Este último hecho, sin embargo, está en contradicción con la noción fisiológica de la disminución de la actividad de la antehipófisis por la inyección de estrógenos.

FISIOLOGIA

Gran número de hormonas ha sido aislado de la hipófisis. En general, la inerección de los lóbulos anterior y posterior se manifiesta con absoluta independencia, si se exceptúa exclusivamente una relativa y aparente coordinación en lo que se refiere al metabolismo del agua. La diabetes insípida, en realidad, tiene lugar sólo cuando la destrucción del lóbulo posterior se acompaña de la persistencia de la actividad, aunque sea en peque-

ña parte, del lóbulo anterior. Resulta así que el control del metabolismo acuoso y de las sales depende de una coordinada función de ambos lóbulos. En todo lo demás, lóbulo anterior y posterior desarrollan su función independientemente.

LOBULO ANTERIOR.—La hipofisectomía es naturalmente el primero y más adecuado procedimiento para el conocimiento de las funciones que deben asignarse a la hipófisis. Las dificultades de interpretación y las contradicciones de los fenómenos causados por la hipofisectomía derivan de las dificultades operatorias, que en algunos casos llevan a una ablación incompleta y en otros, a las lesiones de hipotálamo.

Con las mejores técnicas, el primer hecho que debe señalarse es que la hipófisis no es una glándula indispensable a la vida y que una sobrevida definitiva puede seguirse a una hipofisectomía correcta.

Los cambios que se observan por hipofisectomía son esencialmente la cesación del crecimiento y de la función sexual y una tendencia a la obesidad.

En la hipofisectomía de la rata se observa:

- 1.—Atrofia del cuerpo tiroides, de la corteza suprarrenal y de los testículos.
- 2.—Detención de la función ovárica.
- 3.—Cesación del crecimiento.

Como principios hormonales ligados a estos fenómenos, pueden identificarse en la prehipófisis los siguientes:

- 1.—Hormona de crecimiento.
- 2.—Hormona gonadótropa, de la cual existen con seguridad por lo menos dos fracciones, una estimulante del folículo, H. E. F. (hormona estimulante folicular), y una luteinizante, H. L. (hormona luteinizante).
- 3.—Hormona tireótropa.
- 4.—Hormona adrenocorticotropa.
- 5.—Hormona lactogénica o Prolactin.
- 6.—Hormona diabética o contra-insulina.
- 7.—Hormona quetógena.
- 8.—Hormona paratireótropa.

De estas hormonas, unas son secretadas por las células eosinófilas y otras, por las células basófilas. En el primer grupo, es decir, derivadas de las células eosinófilas, están el Prolactin y todos los factores metabólicos (hormonas diabética, quetógena y de crecimiento); el segundo grupo, derivado de las células basófilas, incluye las hormonas gonadótropas, tireótropa, córticosuprarrenal y los demás principios organótrofos.

1. Hormona de crecimiento.—Los trastornos del crecimiento están ligados a alteraciones de la función de la hipófisis. Así, el gigantismo se asocia a la hiperactividad de la prehipófisis y el enanismo es consecuencia de la lesión destructiva de la misma región. EVANS y LONG fueron los primeros que demostraron que la inyección continuada de extractos potentes de antehipófisis produce una aceleración del crecimiento; pero, lo mismo que sucede con el empleo de cualquiera hormona, insulina por ejemplo, la respuesta a estos extractos es tanto más evidente cuanto más deficitaria sea la glándula y, por consiguiente, en la experiencia la demostración es más adecuada cuando se emplea la hormona en animales hipofisectomizados.

El efecto de la hormona de crecimiento está en cierto modo ligado al sexo y es indudable que las hembras responden mejor que los machos. Muy importante es anotar que las hormonas sexuales ejercen una acción antagónica con la hormona de crecimiento y que experimentalmente la administración de estas hormonas en animales jóvenes detiene el crecimiento de los huesos largos, el que se reanuda cuando se suspende su ad-

ministración. El mecanismo por el cual ejerce sus efectos la hormona de crecimiento no está bien dilucidado. Se puede establecer solamente que su administración aumenta el apetito y que el animal y el individuo consumen un 10 a 15% más de alimentos que los controles. Se puede también establecer que el proceso fundamental consiste en un aumento de los depósitos de proteínas del organismo, mientras que las demandas metabólicas se satisfacen principalmente por la combustión de grasas.

2. Hormonas gonadótropas.—Existen, ya lo dijimos, dos hormonas gonadótropas, una que provoca el crecimiento, maduración y ruptura de los folículos y la secreción de los estrógenos, y otra que propende a la luteinización. Diversos autores han preparado extractos separados de H. E. F. y H. L. Esto es lo que sucede en la hembra. En el macho, la diferenciación de los efectos de los dos factores gonadótropos es menos delimitable y todavía algo discutida; mientras que parece que la H. E. F. actúa sobre los tejidos espermatogénéticos, la H. L. estimula las células intersticiales. Ambas hormonas aumentan el peso del testículo en el animal hipofisectomizado y provocan el descenso de él al escroto en la rata inmadura; pero la H. E. F. no ejerce efecto alguno sobre la próstata ni sobre las vesículas seminales, aun cuando la espermatogénesis sea intensamente activada.

La producción de estas hormonas no se hace de un modo uniforme. Diversas circunstancias experimentales y clínicas, fisiológicas y patológicas, la modifican. La castración, por ejemplo, produce un marcado y continuado aumento de la inerción de hormonas gonadótropas, y esta hiperactividad del lóbulo anterior producida por la castración se inhibe también rápidamente por el injerto de ovario o por la inyección de estrona. Hay, además, cambios cíclicos en relación con la también cíclica función del ovario. Durante el estro disminuye la producción de hormonas gonadótropas y cesado el estro, aumenta. Las hormonas gonadótropas estimulan la producción de la hormona sexual y ésta, a su vez, inhibe la producción de hormona gonadótropa. También se modifica su producción durante el embarazo y en ciertos estados carenciales; durante el embarazo disminuye la producción de hormona gonadótropa, y así se explica que en la hembra embarazada no haya ovulación y que experimentalmente se pueda obtener esta ovulación sin interrupción de la gestación, por la administración de extractos hipofisarios. La carencia de la vitamina E disminuye la actividad de la antehipófisis.

Hormona gonadótropa del embarazo.—ASCHHEIM y ZONDEK, en 1927 comprobaron la presencia de sustancias gonadótropas en la orina de la mujer embarazada. Se supuso que estas sustancias serían de origen hipofisario y de aquí el nombre de Prolan. La acción de la orina en estos casos, se dijo que probaría la existencia de dos hormonas diferentes, Prolan A y Prolan B, que corresponden a la H. E. F. y a la H. L. del lóbulo anterior. Pronto pudo evidenciarse que los Prolanes no eran productos de la prehipófisis, desde el momento en que la implantación de antehipófisis no da la reacción de ASCHHEIM-ZONDEK y que, en cambio, la implantación de placenta humana da reacción positiva. Hay, por consiguiente, diferencias esenciales entre Prolanes y hormonas gonadótropas hipofisarias. Si se emplea un animal inmaduro (EVANS y SIMPSON), la diferencia es sólo cuantitativa, siendo el Prolan menos activo que la hormona gonadótropa; pero estas diferencias no se notan en los machos. Mayor diferencia, en lo que respecta al sexo, se observa en animales hipofisectomizados, donde el Prolan restaura la gónada atrofiada del macho, pero no la de la hembra. En el ovario produce solamente hiperplasia de las células tecaes, pero no crecimiento folicular.

Los Prolanes son, pues, el producto de las células del corion. No debe entonces sorprender que en la mola hidatidiforme y en el corioepitelioma se

comprueben grandes cantidades de los mismos en los líquidos tisulares. La hormona aislada de tales casos posee solamente las propiedades del Prolan B, como lo han demostrado BRINDEAU y HINGLAIS, es decir, que no es capaz de estimular la maduración del ovario. En la Clínica pueden observarse concentraciones de Prolan que equivalen a 5-10 veces las cantidades encontradas en el embarazo en los casos de estos tumores. En el suero sanguíneo de la mujer castrada se comprueba la presencia de altas cantidades de hormonas gonadótropas con potencia de maduración y ovulación.

Por último, en la sangre de las yeguas preñadas, KOLLE y HART encuentran una sustancia que aparece en el máximo de concentración en los primeros días de la gestación, pero que no pasa a la orina. Esta hormona semeja grandemente a la H. E. F., pues produce crecimiento folicular y ovulación, pero, aunque es administrada en grandes dosis, la acelerada maduración del folículo no es seguida de ruptura y la luteinización se produce sin ovulación. Esta sustancia gonadótropa obtenida del suero de yeguas preñadas tiene el mismo efecto que la hormona extraída de la orina de la mujer en el climacterio. Ambas se identifican con la H. E. F. del lóbulo anterior, pero parece, sin embargo, que hay una pequeña diferencia en la estructura de la molécula que impide su paso a través del filtro renal.

3. Hormona tireótropa.—La noción de su existencia deriva de los hechos siguientes: a) que la glándula tiroides se atrofia como consecuencia de la hipofisectomía; b) que el injerto de hipófisis o la inyección de preparados potentes previene esta atrofia; c) que la hipertrofia de una parte de la tiroides, producida como consecuencia de ablación del resto de la glándula (hipertrofia compensadora), no se produce en los casos de hipofisectomía; d) que la administración de grandes cantidades de extractos hipofisarios conduce a la hiperplasia del tiroides, semejante al bocio tóxico. Esta hormona ha podido ser separada de la hormona adrenocorticotropa por COLLIP.

4. Hormona adrenocorticotropa.—La hipofisectomía también conduce a la atrofia de la corteza suprarrenal y la administración de extractos adrenocorticotropos previene esta atrofia y puede conducir aun a la hipertrofia. Clínicamente además la atrofia suprarrenal se comprueba como elemento de asociación en la enfermedad de SIMMONDS y, por el contrario, en el síndrome de CUSHING existe una hipertrofia de estos tejidos.

5. Hormona lactogénica o Prolactin.—La glándula mamaria tiene un doble control hormonal, dependiente del ovario y de la hipófisis. La hipofisectomía detiene la secreción mamaria mientras que los extractos hipofisarios restauran la lactación. Prolactin no tiene acción sobre las glándulas mamarias sino cuando el órgano está completamente maduro y morfológicamente desarrollado previamente por la glándula sexual femenina. La inyección de Prolactin en el puerperio aumenta la producción de leche. Tiene el Prolactin el interés de ser la primera hormona hipofisaria que pudo obtenerse cristalizada.

6. Hormona diabética. Véase Diabetes.

7. Hormona quietogénica.—ANSELMINO y HOFFMANN, en 1939, observaron que se producía un gran aumento de cuerpos quietónicos en la orina de ratas que habían recibido extractos de prehipófisis. Para la obtención de este efecto parece indispensable la participación de la corteza suprarrenal y no es improbable que existan también relaciones con la hormona diabética.

LOBULO POSTERIOR.—La inyección de extractos de la parte media de la hipófisis produce una evidente modificación en la distribución del pigmento de la rana. Es con seguridad la hormona obtenida de la parte intermedia de la glándula la que posee una mayor potencia en su acción