

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 3 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1952 — NUMERO 2

Continuación de «BOLETIN CLINICO» y de «ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA»
Tarifa Postal reducida—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.
Organo de la Facultad y la Academia de Medicina y de la Asociación Médica Antioqueña.

Editada en la Imprenta Universidad de Antioquia.

CONSEJO DE REDACCION

Prof. Alfredo Correa Henao, M. D.
Presidente de la Academia de Medicina
Director.

Dr. Ignacio Vélez Escobar
Decano de la Facultad de Medicina
de la U. de A.

Dr. Oriol Arango Mejía
Secretario de la Academia de Medicina

Dr. José Miguel Restrepo R.
Presidente de la A. M. A.

Dr. Alonso Restrepo

Dr. Marco A. Barrientos M.

Dr. Julio Tobón

Sres. Mario Robledo y

William Rojas M., Estudiantes de Medicina.

Margarita Hernández B.,
Administrador.

«ANTIOQUIA MEDICA» solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

«ANTIOQUIA MEDICA» publica 10 números anualmente.

Dirección:

«ANTIOQUIA MEDICA»

Facultad de Medicina de la U. de A.
Medellín — Colombia, S. A.

Apartado 20-38

SUMARIO:

Página

TRABAJOS ORIGINALES

ACTH y Cortisona	Dr. Eugenio Villa Haessler.	45
Primera Trepanación del Cráneo en Colombia. -	Dr. Julio Ortiz Velásquez	96

ACTIVIDADES DE LA ACADEMIA

Bodas de Plata Profesionales del Dr. Martiniano Ecseverri Duque	103
---	-----

ACTIVIDADES DE LA «AMA»

Programa para la 2ª Semana de Información Médica de «AMA»	104
---	-----

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

Boletín N° 19	107
-------------------------	-----

NOTICIAS

Temario para V Convención Nal. de Gastroenterología	112
Decreto N° 2024 de 1952	113
Primer Congreso Nal. de Neuropsiquiatría	115

ANTIOQUIA MEDICA

ORGANO

DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA.
DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN Y
DE LA ASOCIACION MEDICA ANTIOQUEÑA.

VOLUMEN 3 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1952 — NUMERO 2

TRABAJOS ORIGINALES

ACTH Y CORTISONA

DR. EUGENIO VILLA HAEUSLER
Prof. de Clínica Interna.
Académico de Número.

El ACTH y la Cortisona, hormonas del eje hipófisis-adrenal, ocupan desde hace tres años lugar importante en la investigación científica y en la aplicación terapéutica de sus múltiples acciones.

CAPÍTULO PRIMERO

Naturaleza y acciones de las hormonas

El ACTH (hormona adrenocortico-tropa) es una de las 6 hormonas de la hipófisis anterior (H. de crecimiento; H. galactógena; H. tireotropa; H. gonadotropa luteninizante; H. gonadotropa foliculizante y H. suprarreno-corticotropa). Esta última o ACTH es el estimulante habitual de la corteza suprarrenal, que bajo su influencia elabora y pone en circulación los corticoesteroides, hormonas que se dividen en 3 grupos, que poseen funciones fisiológicas diferentes. La cortisona, una de ellas, pertenece al grupo de los gluco-corticoides.

El ACTH terapéutico (exógeno) obra por tanto, de modo indirecto, por acción de estímulo únicamente. Provee a la descarga de los cortico-esteroides, preformados por el ACTH endógeno, a la vez que acrecienta la síntesis de ellos en la corteza, a expensas del colesterol, del ácido ascórbico, y los cuerpos sudanófilos cuyo tenor disminuye.

El ACTH es secretado por las células basófilas de la hipófisis anterior. Es fisiológica y terapéuticamente inerte, cuando actúa en animales o pacientes previamente adrenalectamizados o en pacientes con

enfermedad de Addison. Es pues necesario para su acción la presencia de una glándula intacta y cuya corteza sea funcionalmente activa. El ACTH como es sabido, no estimula la función de la médula suprarrenal (elaboración de la epinefrina o adrenalina y su liberación en el torrente sanguíneo). Esta función está bajo el estímulo del sistema nervioso simpático.

El ACTH provoca en los animales de experiencia, aumento de volumen de la corteza suprarrenal. Su administración terapéutica prolongada, induce también a la hiperplasia de la glándula. Sin embargo, una sobreactividad o hiperplasia provocada por la terapéutica con ACTH, no conduce a peligro por este concepto, puesto que no es permanente (cesa con la supresión de la droga en 48 horas).

El ACTH exógeno, por sí mismo suprime la producción del endógeno, pero a la vez aumenta la actividad cortical adrenal a tal punto, que cuando cesa la terapéutica, gradualmente entra en supraactividad. Sólo existe durante el tratamiento un breve período de insuficiencia, de 2 a 4 días, que no podría interpretarse como fracaso de la terapia.

La acción del ACTH por otra parte, se sobrepone notablemente a aquella de las diversas causas del "Stress" de Selye. Animales en experiencia sometidos a exposición al calor o frío excesivos, hemorragia masiva, quemadura extensa, intervención operatoria, shock no específico, acción agresiva microbiana o de tóxicos diversos (uno de ellos administración apropiada de adrenalina) presentan la misma hipertrofia corticosuprarrenal, la misma depleción de su contenido en colesterol y ácido ascórbico, la misma modificación del metabolismo gluco-proteico que caracterizan la acción del ACTH. (No ocurren en el animal hipofisectomizado). Por estas razones se admite que los diferentes "Strees" responsables de la reacción de alarma y del síndrome de adaptación de Selye, desarrollan sus efectos por intermedio de una descarga de ACTH. Su mecanismo sería: la epinefrina de la médula adrenal activa el hipotálamo, el cual a su vez libera una sustancia humoral que estimula la pituitaria anterior y el ACTH producido, estimula a la vez la corteza adrenal para la elaboración de esteroides. También, un exceso de corticoesteroides deprime la secreción del ACTH ante-hipofisario. Como adición a la actuación de la epinefrina del eje pituitario adrenal, los centros cerebrales corticales superiores, se cree, también inciden actividad sobre el hipotálamo para la producción hormonal.

El ACTH, químicamente, consiste en una cadena de aminoácidos en forma de proteína molecular. Como proteína que es, presenta todos los problemas inherentes del grupo, desnaturación de las soluciones con su pérdida de potencia, dificultad para presentarlo en soluciones estables de acción prolongada, purificación y contaminación, etc. Una mezcla de polipéptidos derivados de esta proteína, muestra la misma acti-

vidad que la proteína progenitora, la cual es una esperanza para su obtención, porque hasta hoy, sólo ha podido lograrse por precipitación isoelectrica de hipofisis de puerco (se necesitan gran número, que encarecen su elaboración) y de ovejas, ganado vacuno y caballos en menor escala. La síntesis química no ha podido obtenerse. El ACTH está prácticamente libre de actividad hipofisaria posterior.

En estos momentos se experimenta con toda actividad en relación con el ACTH radioactivo, el ACTH de pequeñas moléculas y de los polipéptidos anotados, derivados de la hidrolisis péptica del material standard y cuya potencia parece ser muy superior (0.4 miligramos por 10 miligramos del ACTH standard). Hay la posibilidad de que existan dos hormonas adrenocorticotropas, pues tal conclusión sale de las experiencias tendientes a demostrar que la respuesta adrenal al estímulo ACTH administrado es variable de acuerdo con la edad (lactantes, niños, adultos) y que este ACTH exógeno da respuestas diferentes al endógeno propiamente cuando las condiciones del "Strees" (estudios fundamentados en la excreción urinaria de los 11-17 oxiesteroideos y los 17 keto-esteroideos).

La CORTISONA (17 hidroxil-11 dihidrocorticosterona, compuesto E de Kendal) es uno de los 6 corticoesteroideos biológicamente reconocidos. Pertenece al grupo de los glucocorticoides de acción metabólica principal gluco-proteica y eosinopénica, que tienen O en la posición 11 del C. La cortisona tiene además un OH en la posición 17 del C.

Actualmente la Cortisona y sus afines se preparan por síntesis de los ácidos biliares (desoxicólico especialmente). Para obtener la cantidad de compuesto E, necesaria para el tratamiento de un enfermo durante un día, se necesitaría la bilis de 40 cabezas de ganado, dato que muestra el encarecimiento de la droga. Otras fuentes posibles: saponinas, vegetales como algunas especies de digital y estrofantó, el ñame mejicano, etc. Biosíntesis a partir del compuesto S de Reichstein, derivado a su vez de algunas plantas, está en estudio. Ha sido aislada, pero en pequenísimas cantidades de las cápsulas suprarrenales mismas. El compuesto F de Kendall, su químicamente afín, es el más abundante de los esteroides adrenales. La Cortisona,, producto microcristalino, en contraste con el ACTH, es estable en las suspensiones medicamentosas.

La acción de la Cortisona, al revés del ACTH que necesita no sólo de la respuesta del tejido donde va a obrar sino también de la actividad de la corteza, es directa sobre el órgano donde va a actuar, independientemente de la corteza. Es una terapia de sustitución. Los efectos del ACTH y de la Cortisona son similares; sin embargo pueden apreciarse algunas diferencias metabólicas y biológicas: El ACTH obra por el conjunto de esteroides que estimula, entre los cuales está la

Cortisona, pero también por mayores cantidades de compuesto F, fuera del resto del grupo. No olvidar por ejemplo que el grupo de los mineralo-corticoides, donde está la desoxicorticosterona (DOCA), tiene poco de los atributos metabólicos de la cortisona, pero en cambio como retencionista de sales, es 13 a 15 veces más activo. El ACTH produce más retención de agua y sales que la Cortisona, pero el estímulo del tercer grupo (androgénicos) hace que con el ACTH se produzca menos balance nitrogenado negativo.

Es concebible que un continuo excesivo estímulo de las glándulas adrenales puede llevar al agotamiento. Sin embargo esto ocurre muy raramente con las dosis y la duración de la terapéutica empleada. Como se vio para el ACTH, la administración de la Cortisona, que aumenta directamente el nivel de la presente en el organismo, suprime esta secreción endógena por inhibición del ACTH endógeno. Cortisona administrada a paciente con hiperactividad de la corteza, provocará a la larga descenso apreciable de la hormona circulante. El período de la insuficiencia adrenal temporal con involución atrófica, señalado para el ACTH, es más largo cuando se da Cortisona (4 a 10 días) y al discontinuar un tratamiento prolongado o aún en pleno curso, podría no sólo exacerbarse la enfermedad, sino presentarse crisis agudas de insuficiencia adrenal, que obliga a tratamiento intensivo, especialmente en las épocas de mayor "Stress". La supresión temporal de la actividad adrenocortical por terapia prolongada de la Cortisona, se ha recuperado después de 14 meses de tratamiento. (No puede responderse definitivamente, si existen cambios irreversibles en hipófisis o en adrenales).

Por todo lo anterior parece exagerado el concepto de peligrosidad de quienes razonan así: La Cortisona frena la suprarrenal, mientras el ACTH la estimula, "la foetea para obligarla a marchar". La Cortisona es el producto normalmente secretado por la suprarrenal. Si se inyecta Cortisona, la suprarrenal dice: "hay ya cortisona, me pongo en reposo, por tanto, no trabajo más". Es aquella una reacción universal en el organismo para las hormonas. La Cortisona representa pues un gran peligro, el de enviar la suprarrenal a vacaciones, que se vuelve más pequeña y menos activa ("órgano que no trabaja se atrofia") cuando la terapéutica es prolongada. El ACTH, a su vez, representa el gran peligro de estimular la suprarrenal de modo exagerado hasta provocar su agotamiento. Así, en tratamiento de meses y años, aprovechar este antagonismo y por prudencia emplear las drogas alternativamente. Las etapas del ACTH compensan la acción atrofiante de la Cortisona, para reemplazarla luego y no correr el riesgo de ver el enfermo agotarse o volverse refractario.

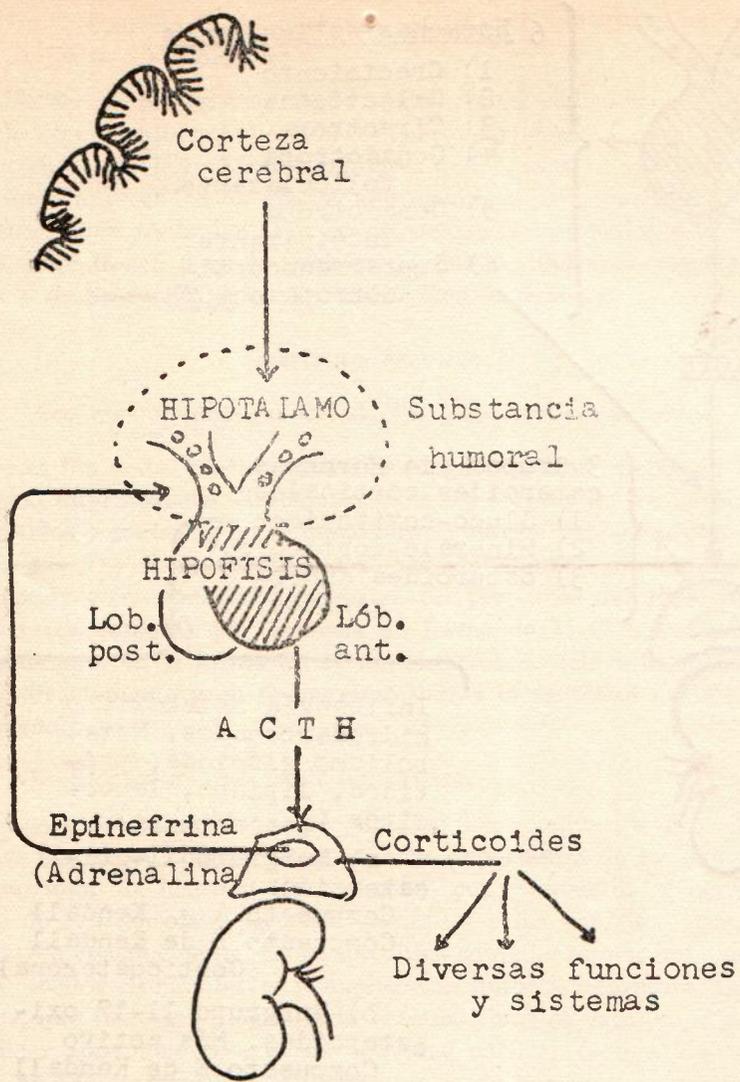


Fig. N° 1.—Esquema del Mecanismo del «Stress», de Selye (Reacción de alarma-Síndrome de Adaptación).

Bajo las situaciones de «Stress», la adrenalina de la medula suprarrenal con los centros cerebrales corticales, activan el hipotálamo, el que a su vez, libera sustancia humoral que estimula ante-hipófisis.

El ACTH resultante estimula corteza suprarrenal para producir corticoesteroides, para las diversas funciones y sistemas.

A su vez, exceso de corticoides, deprimen la secreción de ACTH.

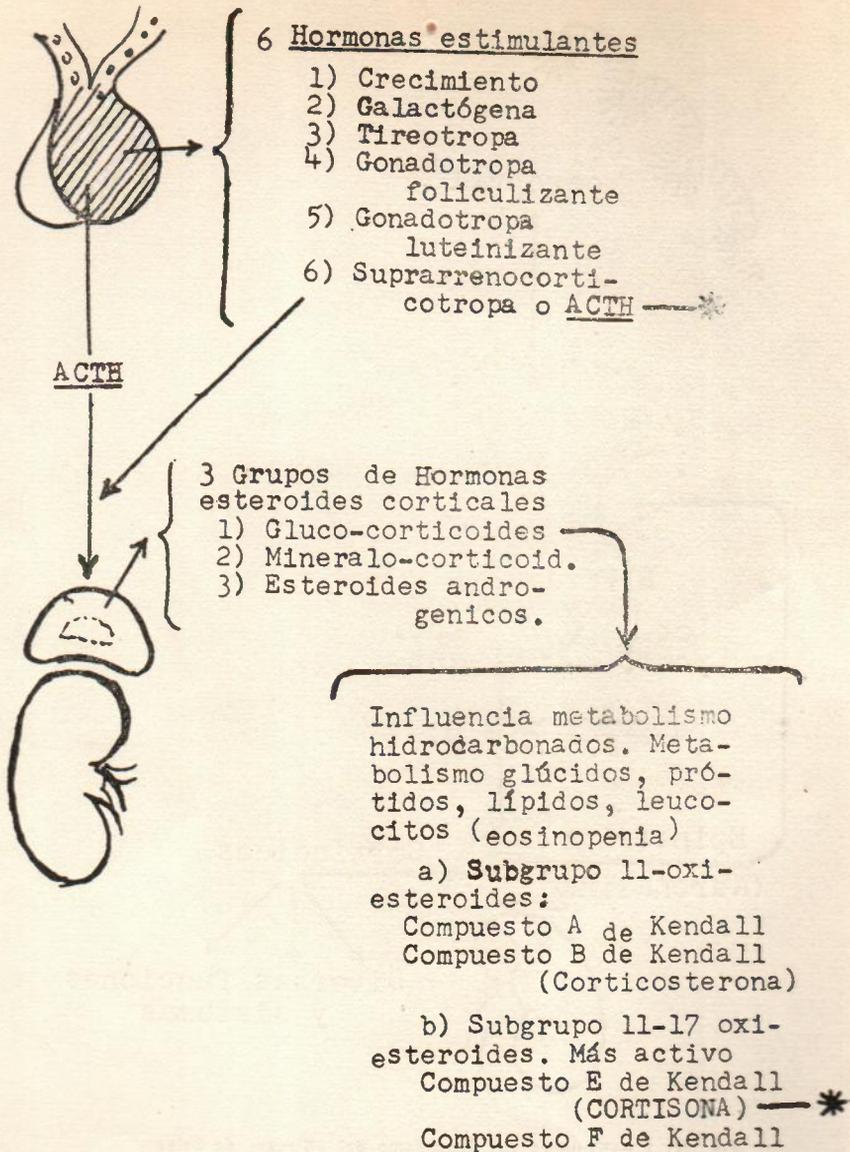


Fig. N° 2.—Esquema de las Hormonas del Eje Hipófisis-adrenal.

Segundo grupo: **MINERALO-CORTICOIDES**: Influencia principal sobre el metabolismo de electrolitos (mineral). (Los compuestos E y F de los glucocorticoides, efecto relativamente débil en cuanto a retención de Na.) No tienen átomo de O en posición 11 del C. (son los 11 Dexosi). Pueden o no tener OH en posición 17 del C. Los mineralo-corticoides son:

- a) Dexosicorticosterona acetato (DOCA o DCA)
- b) Compuesto S de Reichstein (DEXOSICORTISONA).
- c) Delta 5 Pregnenolone.

Tercer grupo: ESTEROIDES ANDROGÉNICOS: Fisiológicamente antagonizan la acción anti-anabólica de los gluco-corticoides sobre proteínas (retención de N etc.). Efectos similares andrógenos (masculinización). Para hembra, totalidad de efectos androgénicos; para macho 2/3 partes, el resto función testicular. Por su estructura, relacionados a la Testosterona, pero tienen 0 en la posición 11 del C. (adreno-esterona). Su producto de excreción urinaria: los 17 Keto-esteroides.

CAPÍTULO SEGUNDO

Acciones metabólicas del ACTH y los corticoesteroides

Las hormonas cortico-adrenales juegan profundo papel en el metabolismo intermediario (transformaciones y síntesis de los carbohidratos, prótidos y grasas) y en el metabolismo hídrico y de electrolitos. Los compuestos F y E (cortisona), los más abundantes, son ampliamente acumulados y metabolizados, pero, en un poco más del 10%, son eliminados (excretados) por la orina en forma de 11-17 oxiesteroides y principalmente en la forma de 17 ketoesteroides. (Su estudio urinario mide indirectamente y en forma cuantitativa la actividad de la corteza suprarrenal).

A) — *Efectos sobre la serie leucocítica.*

Los gluco-esteroides, especialmente los compuestos F y E estimulados por el ACTH, provocan cambios importantes de los leucocitos: aumento total de blancos (leucocitosis) con neutrofilia y acrecentamiento de la fagocitosis, pero los eosinófilos y los linfocitos circulantes disminuyen sensiblemente. La acción lítica sobre los tejidos linfoides fijos y los linfocitos circulantes, es su explicación linfocito depresora. La eosinopenia, que tiene gran significado práctico como se verá, en el sentido de indicar apreciable reserva de actividad cortical (activación cortical por el ACTH) o presencia de altos niveles de hormona circulante, podría explicarse por tendencia aumentada a la aglutinación y su destrucción por el sistema reticulo-endotelial.

La caída de los eosinófilos es tan sensible como indicadora de actividad cortical, que una vez obtenida por estímulo del ACTH, una nueva activación cortical no puede producirse. Es función indicadora cualitativa de actividad cortical y no cuantitativa (como sí lo es la excreción urinaria de los 17 ketoesteroides). La Cortisona por vía muscular sólo da eosinopenia con muy altas dosis, al revés de la vía oral que da buenas respuestas.

La remoción (reducción) de los eosinófilos (se refiere a descenso en el número absoluto de ellos), menor de 50% o más, es indicación de insuficiente funcionamiento de las cápsulas suprarrenales (con el aumento de relación ácido úrico-creatinina en la orina), de menos de 50%, constituye el "Test de Thorn", respuesta de eosinófilos a 25 miligramos de ACTH en 4 horas, útil en el diagnóstico de la enfermedad de Addison y para seguir el curso de la terapéutica con hormonas, cuando desee saberse si hay o no respuesta cortical con el ACTH y deba cambiarse por la terapia de sustitución (cortisona). Un simple conteo de eosinófilos en ayunas (número absoluto normal: 100 a 300 por milímetro cúbico en sangre) tiene gran valor para medir la actividad suprarrenal en un momento dado.

Selye demostró marcada eosinopenia durante la "reacción de alarma". En el momento de "Stress" post-operatorio, enfermedad aguda o estados agudos de ansiedad, cuando debe esperarse hiperactividad de una glándula normal, los eosinófilos deben estar en menos de 50% de lo normal. Si así no fuere, tratar intensamente (insuficiencia adrenal no sospechada). En el síndrome de Cushing con hiperactividad patológica hay eosinopenia. En pacientes con reacciones alérgicas (eosinofilia) puede falsearse la interpretación de las reacciones, porque en tal caso no se aprecia la eosinopenia, debido al rápido reemplazo en sangre circulante por la hiperplasia medular ósea (para estos casos, serviría mejor el método directo del examen urinario de la excreción aumentada de los 17 ketoesteroides estimulados por el ACTH en 48 horas).

B)—*Metabolismo intermediario.*

La alteración del metabolismo gluco-proteico y de las grasas, es función también del grupo gluco-corticoide (F, E, etc.). Estos esteroides de función compleja, como efecto metabólico general, tienden a la conservación de los carbo-hidratos con aumento en el nivel de la glicemia y en las reservas del glicógeno hepático y los depósitos glúcidos en general. Esto por tres mecanismos: 1) disminución de la utilización de la glucosa periférica (inhibición de la actividad de la insulina, acción anti-insulínica) con aumento de glicemia y aparición de glicosuria. 2) desviación de la etapa amino-ácidos a síntesis de proteínas, hacia la formación de carbo-hidratos (aumento de la gluconeogénesis por conversión acrecentada de proteínas en carbo-hidratos) con aumento de excreción urinaria de N y K, y 3) aumento de utilización (estímulo de movilización y oxidación) de los depósitos de grasas (cambios que se reflejan en conservación de la glucosa, baja del cociente respiratorio y desarrollo de Ketosis [dudosa]).

Los gluco-corticoides por su acción anti-insulínica, pueden llevar a la glucosuria, en parte, por mecanismo renal (descenso del umbral re-

nal a la glucosa), y después, por mecanismo diabético (hiperglicemia y tolerancia de la glucosa por este tipo). También la presencia de glucocorticoides es necesaria a las células nerviosas para metabolizar la glucosa y el encefalograma anormal de la enfermedad de Addison, no es corregido por la sola DOCA y requiere adición de glucocorticoides. La glicemia, además, es aumentada por los trastornos del metabolismo de los prótidos y lípidos como sabemos.

La alteración del proceso dinámico del metabolismo prótido (inhibición de síntesis de amino-ácidos a moléculas proteicas y desviación hacia ácido pirúvico y glucosa por efecto anti-anabólico, más bien que por aumento del catabolismo de la proteína corporal) lleva además a un balance negativo nitrogenado, con aumento de N urinario. La terapia por ACTH puede provocar a la larga desnutrición por pérdida de sustancias protídicas. Sin embargo, los esteroides androgénicos del tercer grupo favorecen al anabolismo proteico, aun cuando en proporción menor al cambio catabólico. En cuanto al metabolismo nucleo-proteico, la excreción de ácido úrico urinario, es aumentado grandemente por ACTH o cortisona inicial, y después de corto tiempo, vuelve a los niveles normales. Se trata de una acción por modificación de la "Clarence renal" (descenso del umbral), más bien que por cambios metabólicos (exceso de destrucción nuclear), excepto en los individuos con hiperplasia de tejido linfoide o con gota.

La mejor utilización de las grasas como fuentes de energía, ahorra los depósitos de carbo-hidratos como tales. Afortunadamente los cuerpos cetónicos, formados como etapa intermediaria de esta fase del metabolismo lípido, son completamente metabolizados a CO₂ y H₂O. Aun en presencia de hiperglicemia y glicosuria, una acidosis tipo diabético nunca se produce. El ACTH y la Cortisona influyen la distribución general de la grasa en el cuerpo. Después de prolongada administración, depósitos anormales de grasa forman mejillas redondeadas, el cojín grasoso en la espalda y el aumento de la cintura abdominal, tal como se ve en el síndrome de Cushing, de corticalismo hiper-adrenal.

C)—*Perturbación del metabolismo electrolítico e hídrico.*

Los mineralo-corticoides, especialmente DOCA (primer esteroide conocido), son los agentes principales del balance del Cl, el Na, el K y el H₂O (acción que en cierta medida efectúan también los glucocorticoides, especialmente la Cortisona y la Corticosterona, débil en todo caso). Ejercen el control de la excreción de la sal por el riñón. Por acción sobre los "tubuli" renales, las glándulas sudoríparas y salivares, el cloruro de sodio y el agua son retenidos y el potasio se pierde (acción en coordinación con la hipófisis posterior). Por su control sobre volumen de plasma, ejercen efectos directos sobre la presión arterial

sistémica que es elevada. La retención de cloruro de sodio y agua con aumento de la eliminación del potasio, puede terminar en una alcalosis hipopotasémica (hipokalémica) análoga a la del síndrome de Cushing, con asociación de parálisis flácida ascendente, irregularidades cardíacas revelables por el electrocardiograma con paro cardíaco eventual. Algunas veces existe también eliminación aumentada de calcio y fósforo urinarios.

Desafortunadamente no existen medios directos para determinar los mineralo-corticoides. Su actividad debe estimarse por medios indirectos: medida del K sanguíneo, valuación de la hipopotasemia por el electrocardiograma, curva de peso diaria, para control de la retención hídrica, films radiográficos antes y durante los tratamientos para apreciar ensanchamientos cardíacos precoces por retención flúida, control de proteínas sanguíneas cuyo descenso acompaña los aumentos de peso, estudio de la caída de los cloruros del suero que acompaña la hipokalemia, alteraciones de la composición del sudor provocado por el calor (franca disminución del cloruro de sodio), medidas de hematocrito, etc.

D)—*Acción androgénica.*

El tercer grupo de esteroides es química y fisiológicamente comparable a las hormonas sexuales masculina y femenina (en pequeñas cantidades se producen estrógenos y progesterona). Los más importantes son aquellos que tienen actividad androgénica. Son análogos a la testosterona en su capacidad para aumentar la síntesis de las proteínas corporales, como para provocar caracteres sexuales secundarios masculinos. Los gluco-corticoides también la presentan en grado menor (la cortisona lleva al acné y al hirsutismo).

El ACTH y la Cortisona en exceso provocan el síndrome de Cushing (existen pequeñas diferencias entre la enfermedad natural y la inducida por las hormonas). Como los andrógenos suprarrenales actúan acrecentando la retención azoada, pero en menor escala que el balance nitrogenado negativo de los gluco-corticoides con disminución de síntesis de proteínas y de su normalización sérica, durante el tratamiento con ACTH o Cortisona, debe suministrarse una dieta hiper-proteica o aplicarse testosterona adicional en ciertos casos.

E)—*Otras acciones endocrinas.*

Fuera de la señalada sobre lóbulo posterior de hipófisis en correlación con los mineralo-corticoides y la acción anti-insulínica, el ACTH y la Cortisona prolongados deprimen la función tiroidea (demostrada por el test del yodo radioactivo, el yodo proteico del suero, el metabolismo basal, etc.). La función gonadal se modifica en el sentido de que en la mujer la menstruación se retarda o inhibe durante el tratamiento por estos elementos.

CAPÍTULO TERCERO

Acción sobre los sistemas enzimáticos específicos

Las enzimas gastro-intestinales son alteradas así: Importante aumento de pepsina y tripsina (empeoramiento del ulcus gastroduodenal) y disminución de la producción de lisozima intestinal (inhibición de la lisozima, que es una enzima mucolítica, constituye el mecanismo protector del intestino cuando el tratamiento de la colitis ulcerativa).

Otras modificaciones enzimáticas: efecto inhibitorio sobre la actividad de la hialurodinasa (acción anti-hialurodinasa) y la supresión de la histamina procedente de la histidina (acción anti-histamínica).

CAPÍTULO CUARTO

Efectos inmunológicos

No obstante algunas comunicaciones adversas que no han demostrado aumentos de la gama globulina en el hombre sino más bien, disminución, parece que el ACTH y la Cortisona, sí provocan un aumento de los anticuerpos circulantes, por involución o destrucción del tejido linfoide, que no sólo acarrea lisis de linfocitos, sino también una liberación de anticuerpos y por ende, disminución del monto de cuerpos inmunizantes. Por ello, durante la utilización de las hormonas, puede ocurrir una infección secundaria o agravarse la pre-existente. Otro efecto inmunológico es la inhibición o retardo de la reacción tisular a la combinación antígeno-anticuerpo.

CAPÍTULO QUINTO

Conjunto de acciones fundamentales

La acción anti-alérgica y anti-inflamatoria es altamente específica, de los compuestos E y F (lo cual no ocurre con los esteroides precursores o similares que son inactivos). El componente infeccioso o alérgico de muchas enfermedades explica la indicación terapéutica del ACTH y la Cortisona, que bloquean la célula contra la agresión de los agentes de cualquiera clase. La protección de la célula simplemente inflamada es completa y si la agresión no ha llegado a las etapas siguientes de necrosis, degeneración o fibrosis, hay reversión de las lesiones. No hay especificidad para esta reacción en términos de la enfermedad. La reacción celular a la agresión es la misma con todo tipo de noxas y la protección del ACTH y la Cortisona a la destrucción intra y extracelular se efectúa en la misma forma. Experimentalmente se ha demostrado la acción protectora del ACTH (nula con cortisona al menos a pequeñas dosis) contra el virus de la poliomiélitis y también la protec-

ción de conejos contra la glomerulonefritis provocada por la gama globulina bovina por vía venosa.

La acción antimesenquimatosa es otra de las básicas para la terapia: inhibición de la proliferación del tejido mesenquimal, incluidos los fibroblastos y sus derivados. El tejido conectivo de reparación es entonces disminuído y la formación de la cicatriz (escara) ampliamente inhibida. La regeneración epitelial no se modifica. La inhibición del tejido conectivo, disminuye la fibrosis, que estrangula aun aquellas células que no fueron afectadas por el proceso patológico. Para la cirugía debe tenerse presente, que altas dosis en terapéutica hormonal, podrían retardar y estorbar la cicatrización de las heridas operatorias, pero a la vez, serían ventajosas al impedir las estenosis de las grandes escaras (quemaduras).

Si todas estas acciones directas (disminución de la oxidación, destrucción aumentada de histamina e inhibición de su producción local, impedimento de la producción linfocítica y más tarde fibroblástica, establecimiento de barreras defensivas con marcada fagocitosis y disminución de la reacción tisular), dan la clave del uso terapéutico de la Cortisona y el ACTH en enfermedades tan variadas como quemaduras severas, anemia hemolítica adquirida, fiebre reumática aguda, asma, picaduras de arácnidos, etc., en cambio sus acciones metabólicas, con sus efectos secundarios perturbadores, limitan su aplicación. Por tanto podrían resumirse sus acciones terapéuticas en:

Acción antiflogística

Acción anti-alérgica

Acción antishock y

Acción antitóxica.

Todas ellas convergen en: Inhibición específica de las reacciones excesivas tisulares frente al agente agresor (Noxa).

CAPÍTULO SEXTO

Respuesta de las enfermedades a la terapia

Hace tres años próximamente, el mundo científico y el público en general fueron sorprendidos por la sensacional comunicación preliminar de Hench y Kendall sobre los espectaculares resultados del tratamiento de la artritis reumatoidea por las hormonas del eje hipófisis-adrenal. Este benéfico descubrimiento se debió a la estrecha colaboración de un clínico (Hench de la "Mayo Clinic" Rochester) y un bioquímico (Kendall, quien obtuvo la elaboración de las hormonas. Ambos trabajaron intensamente en torno de una hipótesis aventurada: la mejoría experimentada de la artritis reumatoidea en el curso del embarazo como durante la ictericia, que impresionó al clínico americano

(durante la gestación existe un estado temporal de hiperactividad pituitaria y adrenal). Hench supuso la posible participación de las suprarrenales en los cambios metabólicos comunes a dos estados tan disímiles, no obstante ser uno de los mineralo-corticoides (la DOCA) conocido entonces, causante de artritis en ciertas circunstancias.

Transcurrido este lapso de intensiva y extensa experimentación, se ha desvanecido un tanto el primer entusiasmo y la esperanza basada en la importancia del eje hipófisis-adrenal como clave del tratamiento por ACTH y Cortisona de tantos estados no relacionados directamente con el "Stress" de Selye, situaciones tan distintas y sin relación las unas con las otras. Las alteraciones fisiológicas durante el tratamiento con sus peligros y la tendencia de los casos tratados a recaer, mermaron en forma notoria el optimismo inicial.

En la actualidad puede establecerse que el ACTH y la Cortisona no son curativos permanentemente, no modifican en modo absoluto el último curso de la enfermedad pero permiten llenar un extraordinario requisito: en algunos estados agudos, fulminantes, cuando la muerte parece inminente, el resultado de la terapia es "dramático" o aun "salvador". Y también, en cuántos estados crónicos, se obtienen remisiones compatibles con un mejor estar, aun cuando no pueda hablarse de curación definitiva. Que el médico, incapaz de hacer otra cosa, al menos guíe su paciente en aquello tan interesante en sus resultados finales: ayudarle en la necesidad de hacer más soportable su situación (soportar el compromiso con la enfermedad, que por otros medios, ni pacientes ni circunstancias pueden obtener tantas veces).

Su utilización lógica se basa en el concepto de la influencia protectora ejercida por los esteroides corticales adrenales, de las células del organismo, la prevención de la reacción inflamatoria y la limitación impuesta a la proliferación mesenquimatosas. Cuántos estados inflamatorios agudos o enfermedades alérgicas son influídos favorablemente, y cuántas veces se impiden recurrencias y secuelas destructivas con el uso del ACTH y Cortisona? Es muy común la caída de la fiebre, así provenga ésta de una infección, de una enfermedad colágena difusa como el lupus eritematoso diseminado o de la fiebre reumática aguda o de la carcinomatosis o de la tremenda (agresión) traumática de una quemadura extensa o intensa. Es lógico que la reducción de la hiperpirexia beneficia con toda probabilidad al paciente, a excepción de cuando se oculta una infección.

Concomitante con la caída de la temperatura, hay disminución del dolor, reducción de la reacción inflamatoria local y pérdida evidente de la toxicidad. Estos cambios traducen —hecho demostrado— un bloqueo de las hormonas corticales en el nivel mismo del tejido com-

prometido, con reducción del infiltrado inflamatorio y supresión de la proliferación fibroblástica, como ocurre en muchas de las enfermedades del primer grupo de indicaciones, de la clasificación que se verá más adelante. O bien, en las situaciones subagudas, en las cuales una inflamación latente, con aumento creciente de la fibrosis, la terapia puede detener e impedir mayores daños. Aquí vemos la gradación, hasta llegar a aquellos procesos, como el degenerativo (colágenoabatido), donde las hormonas corticales no pueden promover la regeneración del tejido destruido, si éste es de origen mesenquimatoso, dando por tanto un resultado nulo.

También este mecanismo benéfico sobre ciertas reacciones hiperinmunes o inflamatorias del ojo, es ya hecho establecido. En muchas enfermedades, asociadas con anemia, las hormonas adrenocorticales provocan aumento de eritrocitos circulantes, con alza de reticulocitos y de hemoglobina, como ocurre en algunas anemias hipocrómicas y microcíticas (efecto benéfico atribuido a la mejoría de la función metabólica de la médula ósea, por remoción que hace el tratamiento del factor depresor de la enfermedad). Otras anemias debidas a aumento de la destrucción globular por hipersensibilidad, asociada a la gama globulina, la disminución de ésta, mejora el proceso. Y aún, las anemias primarias tipo pernicioso (Biermer) que para muchos no se benefician del ACTH y la Cortisona, para otros, se mejorarían por más eficiente utilización de la B 12 disponible mediante el tratamiento, aun cuando nunca en la forma como responden a la adecuada hepatoterapia o B 12 terapia. Tampoco se aprecian mejorías, es verdad, cuando existe médula ósea aplásica de causa primaria, irradiación o tóxica.

Cuando es obligatorio el uso del ACTH y la Cortisona en procesos agudos que normalmente son seguidos de secuelas destructivas (fiebre reumática aguda, enfermedad del suero y las reacciones a las drogas, como los prototipos), cuando pueden considerarse como curativos en las enfermedades agudas de limitada duración en su curso normal ("Self-limited diseases"), deben prescribirse en los procesos crónicos, habidas las consideraciones de tratamientos en series o continuos (de mantenimiento), las probabilidades de remisiones o de las consecuencias que podrían acarrear los tratamientos más o menos sostenidos, no obstante la mejoría obtenida. No existe aún respuesta satisfactoria a estos puntos para la artritis reumatoidea, por ejemplo (si las exacerbaciones son la regla, no son la excepción). En la aguda y en el lupus eritematoso diseminado, la terapia induce principalmente a remisiones temporales, pero el éxito inicial es oscurecido por el hecho de las series repetidas de tratamiento a las dosis de mantenimiento necesarias y por el hecho de que la respuesta final podría deberse a una remisión espontánea —a veces— en un tiempo u otro.

En los procesos que terminan con atrofia y fibrosis del tejido afectado, la terapéutica apenas conseguiría alivio subjetivo al disminuir la reacción inflamatoria que los acompaña. En este campo de acción, hay mucho para aprender y experimentar, pero es hecho definitivo que se ha iniciado una nueva era en medicina, en la cual es posible combatir las manifestaciones aun quedando presente el agente agresor. El panorama de indicaciones es aún más amplio desde 1950. Sin haberse resuelto todavía muchas dudas, es evidente que se han clarificado numerosos conceptos. En este período revolucionario que vive la ciencia médica, es preciso definir mejor lo que es la corteza en sus funciones metabólicas y fisiológicas durante la salud y el papel que juega en la enfermedad, todavía más, ahondar en la intimidad de los intermecanismos que rigen los conceptos de salud y enfermedad. El eje hipófisis-suprarrenal es rico filón aún por explotar.

CAPÍTULO SÉPTIMO

Algunos ejemplos que fundamentan determinadas indicaciones

A)—Hormonas del eje e infecciones.

El ACTH y la Cortisona aparecieron históricamente después de los antibióticos, que asestan golpes certeros a los gérmenes infecciosos invasores, pero que no previenen las manifestaciones sistemáticas de la agresión local, cuyo control sí hacen las hormonas del eje pituitario-adrenal, sin antagonizar los agentes invasores infecciosos. Luego la terapéutica combinada anti-inflamatoria y antibiótica aplicada precozmente durante el curso normal de la infección, como sucede por ejemplo con varios tipos de neumonía y otras francas infecciones, al limitar o suprimir la reacción celular de la agresión, previene por tanto muchas enfermedades crónicas en el futuro. Resumiendo, en muchas infecciones, las hormonas corticales o su estimulante ante-hipofisario no son curativas pero sí excelentes coadyuvantes. Además, aplicadas con prescindencia del antibiótico, podrían ser peligrosas, por la merma de las defensas inmunológicas que acarrear y por la "tapada" que hacen a su vez de muchos de los fenómenos del cuadro general (fiebre, dolor, etc.).

A causa de la alteración de resistencia tisular provocada por las hormonas, que hace más accesibles las células a la infección, para muchos debieran hacerse estudios bacteriológicos de las mucosas y de otros tejidos potencialmente infectados y la terapia antibiótica debiera establecerse por anticipado. La presencia de un foco de infección que no puede erradicarse o controlarse con antibióticos u otras formas de tratamiento, sería una contraindicación absoluta para terapia hormonal prolongada. En casos mortales de tratados con ACTH o Cortisona, se han demostrado en las necropsias: neumonías, abscesos cerebrales, pie-

lonefritis, pericarditis purulentas, meningitis, etc. Durante la vida se han presentado signos más superficiales de la disminución de resistencia tisular: *celulitis*, infección de heridas o tromboflebitis (tópico contradictorio). Subrayo *celulitis*, por un caso personal, desgraciado, aparecida en el punto de la inyección de ACTH, previo hematoma. La TBC y la sífilis en actividad tienden a extenderse en ausencia de tratamiento específico antibiótico concurrente. El shock de ciertas infecciones graves como septicemias, neumonías, peritonitis, etc., se beneficia de las hormonas, asociadas como es natural a los antibióticos. En los estados inflamatorios agudos los resultados son alentadores con terapéutica combinada. En cuanto a la tromboflebitis aguda, existen contradicciones marcadas según los autores. Quienes reportan aumentos de la coagulabilidad sanguínea con la terapia hormonal que llevan a la tromboflebitis de complicación (no existente antes del tratamiento) y quienes recientemente han observado disminuciones marcadas con el consiguiente beneficio en el tratamiento de la tromboflebitis. Un punto de vista conciliador para este problema sería el de Forsham: la reducción de las dosis durante un curso con ACTH o Cortisona, puede provocar fenómenos trombóticos, no así la cesación completa de la terapéutica. En todo caso, si ha de utilizarse la acción anti-inflamatoria de las hormonas en la tromboflebitis, ha de ser conjuntamente con antibióticos intensivos.

En resumen, las hormonas del eje no constituyen contraindicación formal frente a la infección preexistente. Sólo ésta impone alerta y precauciones extremas. Para muchos el tratamiento debiera ser previo a las hormonas, la generalidad consideran suficiente, el tratamiento antibiótico intensivo simultáneo. La misma línea de conducta para la infección que aparece durante la terapia con hormonas: o suspenderlas, o bien, asociarlas con los antibióticos adecuados. El peligro de diseminación de una infección piogénica, obliga vigilar estrechamente en el sentido de saberla apreciar exactamente, porque las hormonas disminuyen muchas de las manifestaciones sistémicas de la infección. Si existe la sospecha clínica (ligero aumento de temperatura o de leucocitos), para muchos es obligatorio suspender las hormonas por 48 horas, mientras se aclara la situación.

B)—ACTH y Cortisona en cirugía.

Se insiste en la importancia del tratamiento preoperatorio para pacientes debilitados y en quienes por su estado, no se puede intervenir y también en el post-operatorio, cuando el tratamiento podría influir benéficamente su balance indispensable. El shock operatorio, como el traumático, se benefician, no sólo por acción antishock propiamente, sino por la disminución de las reacciones fibroblásticas. Pero la prolongación y las dosis deben ser muy cuidadosas, por el temor de estorbar la cicatrización (reparación) de las heridas. En general, circunspección en

indicar operaciones en personas sometidas a tratamientos previos con hormonas. La terapia no excluye en cirugía los otros medios: cuidadosa técnica quirúrgica, adecuado mantenimiento de transfusión sanguínea, flúidos y electrolitos, terapia antibiótica y buenos cuidados de personal subalterno. Son contradictorios los reportes cuando existe tendencia a sangrar (aun sin cambios en el tiempo de protrombina), pero en todo caso el Shock post-operatorio desciende en forma notoria. Experiencias interesantes en perros y ratas demuestran el papel protector de las hormonas contra las adherencias intra-abdominales provocadas por polvo talco en el peritoneo. Dosis pequeñísimas de ACTH o Cortisona que no estorban la cicatrización de las heridas operatorias y por períodos de 10 a 14 días.

Inesperados y extraordinarios resultados en quemaduras severas, por acción antishock, descenso de la supratoxicidad, y luego, para fomentar la curación, facilitar hemotransplantes y prevenir la formación de cicatrices, la mejor epitelización (no es estorbada en todo caso), retardando la estenosis de las grandes cicatrices, etc. Cautelosamente en las dosis, como en cirugía general y conjuntamente con antibióticos.

C)—*Colitis ulcerativa.*

Esta, como la enteritis o la ileitis regional, no curan, pero se benefician especialmente en los estados recientes. Mejorías dramáticas particularmente en pacientes graves en situación desesperada. Las etapas crónicas responden menos bien. Las mejorías temporales duran de 1 a 9 meses, después de tratamientos entre 4 y 8 semanas, y permiten tiempo suficiente para tomar otras medidas. Algunos objetan a la terapia el riesgo de aumentar las hemorragias intestinales.

El título de la lisozima fecal es paralelo al curso y a la actividad de la colitis ulcerativa. Este enzima (mucolítica) decrece con las remisiones y aumenta con las exacerbaciones. Su nivel fecal mide la actividad del proceso y es índice significativo de tejido funcionalmente disponible y de su habilidad para defenderse. Un descenso grande en materias fecales con gran mejoría clínica, ocurre uniformemente en los pacientes que responden al ACTH (acción contraria a la ocurrida para otras enzimas como pepsina, tripsina, que aumentan con el ACTH).

D)—*Leucemias - Linfomas y afines.*

Con restricciones. Si hay algún beneficio es solamente para las leucemias agudas linfoides o granulocíticas (?). Existen frecuentes reacciones favorables, con remisiones prolongadas, como también existen casos que no responden. Especialmente después del segundo tratamiento aparece la resistencia a la terapia. Las remisiones temporales con ACTH en niños son más rápidas que con las sustancias antifólicas mis-

mas (aminopterin, A-metopterin, etc.) pero duran menos. Hay esperanzas en la terapéutica combinada ACTH-antifólicos. Al revés, en los adultos, la leucemia aguda a veces responde menos bien que en el niño, cuando las formas subagudas sí responden. La leucemia eosinófila, responde más o menos igual a las agudas. En cuanto a las leucemias crónicas linfáticas o mieloides la respuesta es bastante menor, aun al primer tratamiento. La acción de las hormonas en las leucemias agudas es simultáneamente, destructiva de blastos, más bien que provocadora de su maduración, y a la vez de estímulo medular (esta última justifica su asociación a la acción básicamente destructiva de las sustancias antifólicas, el uretano, etc.) .

El Hodgkin remite a veces con ACTH en forma comparable a los rayos X o la mostaza nitrogenada, pero mejores respuestas combinándolo a esta última (además, se cree que las hormonas disminuyen la toxicidad de los agentes carcinolíticos como las alquilaminas, el fósforo radioactivo) .

El Linfosarcoma, el mieloma de plasmazellen, la micosis fungoide, apenas mejorías del estado general. El mieloma múltiple respuestas superiores.

E) —*Sarcoides de Boeck.*

Benigna generalmente, puede en ocasiones provocar trastornos serios (ceguera, insuficiencia respiratoria y muerte) . Vale la pena intentar por lo tanto el tratamiento, en vista de las similitudes que presenta con otros trastornos que responde a los glucocorticoides (daño subclínico endocrino del eje hipófisis-adrenal, particularmente. Hay muchos tratamientos con ACTH o Cortisona que obran o no. Casos buenos con Cortisona (no olvidar para apreciar los casos que la Sarcoidosis a veces remite espontáneamente) . No obstante se registran rapidísimas mejorías con cambios de tejidos en biopsia, que no pueden interpretarse como coincidencias únicamente, en especial, formas relativamente agudas y en casos recientes o progresivos, o con lesiones oculares, insuficiencia pulmonar, etc. No da garantías en casos crónicos o pobres en síntomas. Indispensable por lo tanto, seleccionar los casos.

F) —*Penfigus.*

Respuestas variables en todas formas: aguda maligna de pénfigo vulgar, crónica, foliácea y vegetante. Hay casos de excelentes resultados (uno o dos cursos de tratamiento) . Para las formas agudas se requieren dosis excesivamente altas. El ACTH endovenoso, la mejor forma de tratamiento. Las remisiones pueden prolongarse en forma apreciable después de tratamiento de 2 a 6 semanas o más. Antes del advenimiento

del ACTH y la Cortisona, no existía terapéutica capaz de controlar la infección, ni aun los trastornos viscerales y cutáneos.

G)—*Gota*.

El ACTH estimula la corteza suprarrenal y alivia el ataque agudo, mejor que la colchisina, pero el ACTH administrado decrece la actividad del endógeno y por tanto merma la actividad córtico-renal y precipita el ataque agudo. Así estaría contraindicado en los períodos de intervalo y sin resultado en el control de los depósitos tofáceos. Existen componentes endocrinos, aún muy oscuros en esta afección de trastornos metabólicos de etiología desconocida.

H)—*Nefrosis*.

La fase nefrótica de la glomerulonefritis crónica o el síndrome nefrosis lipofídica con su complicado trastorno del metabolismo de electrolitos, agua, proteínas y lípidos, caracterizados clínicamente por anasarca, hipoproteinemia y gran proteinuria, responden bien al ACTH y en grado menor a la cortisona que corrigen estas anomalías metabólicas en un 60% de los casos, especialmente en niños, con caída de la albuminuria, aumento de las proteínas sanguíneas, diuresis de sal y agua, con la consiguiente disminución del edema. La diuresis se establece en el curso del 8º al 12º día del tratamiento, pero es más acentuada una o dos semanas después de terminado el ACTH, hecho explicado por el período de insuficiencia adreno-cortical transitoria, que "dispara" por decirlo así, el mecanismo continuador de la diuresis tardía (mecanismo no bien esclarecido aún).

En cuanto a la glomerulonefritis aguda, los reportes son contradictorios. En todo caso la recuperación se obtiene en 85% de los casos, por cualquier tratamiento empleado distinto a las hormonas. Para los procesos renales en general, tener en cuenta que la azohemia elevada, constituye contraindicación formal para las hormonas del eje, lo mismo que la hipertensión para el ACTH.

I)—*Berilosis pulmonar*.

Envenenamiento crónico por el berilio, en exposiciones prolongadas a inhalación de vapores de sales de berilio o de material finamente pulverizado, en la industria de lámparas y pantallas fluorescentes. Es una verdadera granulomatosis (granuloma) múltiples, fibrosis acentuada y depósitos densos de colágeno con pérdida de peso y apetito, debilidad acentuada y malestar, dedos en palillos de tambor, tos, polipnea, cianosis, estertores pulmonares, acentuación del segundo ruido cardíaco en foco pulmonar, eritrosis secundaria, etc. Los casos recientes de esta intoxicación crónica, como para la silicosis, responden dramáticamente desde el principio del tratamiento (a los rayos X, desaparición de las grandes zo-

nas infiltradas, aun cuando persistan las finas granulaciones). Los tratamientos con ACTH y Cortisona deben prolongarse por 3 meses próximamente. Es obvio que no es medicación curativa y existen recurrencias que han respondido bien a un segundo tratamiento. Su modo de obrar es poco claro, si no es la acción anti-inflamatoria o antimesenquimal misma. También influiría el descenso de eosinófilos y linfocitos. La enfermedad en sí tampoco está bien conocida.

J)—*Triquinosis*.

Está en experimentación. Sólo aparece publicado un reporte de 3 casos. Hay mejoría dramática del cuadro severo de la primera etapa de la enfermedad (especialmente fiebre y dolores musculares, la fatiga, el edema pre-orbitario, la quemosis conjuntival, caída temporal de los eosinófilos). Esto hizo suponer la posibilidad de que la respuesta del huésped a la "*Trichinella Spiralis*" podría ser modificada por el ACTH, pero ni las biopsias de músculos efectuadas, ni luego la experimentación con cobayos infectados, pudo demostrar cambios anatómicos ni en las larvas mismas ni en el enquistamiento y la respuesta inflamatoria por parte de los tejidos del huésped. Los tratamientos fueron cortos —6 días— con pequeñas dosis de ACTH. No olvidar que se trata de una enfermedad cíclica en su evolución. Modo de obrar presumible: acción de la hormona en un proceso donde la reacción anticuerpo-antígeno juega un gran papel.

K)—*Púrpura trombocitopénica idiopática*.

Los aumentos en plaquetas, provocados por el tratamiento, fueron rápidos y llegaron a niveles normales o aun anormalmente altos. Es un gran recurso de tratamiento para el pre-operatorio de la esplenectomía y hasta la recuperación temporal durante un período sangrante. Las remisiones persisten varios meses. Su acción benéfica, no sólo la explica el aumento de plaquetas, sino también el de la resistencia capilar.

L)—*Anemia hemolítica adquirida*.

Los casos tratados fueron estudiados completamente y presentaban cuadro clínico clásico, hemaglutininas circulantes y prueba de Coombs positiva (test de la antiglobulina). El tratamiento intensivo con ACTH inicial y mantenido con pequeñas dosis, provocó remisiones rápidas. Las recaídas respondieron al segundo tratamiento (persistió positivo el test de Coombs, pero desaparecieron las hemaglutininas "en calor" y mermaron las "en frío"). Las aglutininas anormales, agresivas, son las causantes de la hemolisis.

El ACTH disminuye la hemolisis por la interrupción de la producción de aglutininas, quizás debido a la regresión del tejido linfoide

en donde pueden producirse. Además, por efecto favorable sobre la regeneración de eritrocitos o el acrecentamiento de su liberación a la circulación periférica. Otra interpretación quizás más exacta, la supresión por el ACTH de algunos productos de la unión antígeno-anticuerpo. No hay respuesta en la forma congénita.

M)—*Lepra*.

Interesante demostración: el ACTH es eficaz para bloquear la "reacción leprosa". Durante su evolución crónica, la lepra, como es sabido, presenta las exacerbaciones agudas conocidas con el nombre de "reacciones leprosas" que duran semanas o meses y que aparecen durante los tratamientos quimioterápicos. Estos, son forzados a suprimirse o a mermarse considerablemente con su consabido inconveniente para el curso general de la enfermedad. El ACTH resulta útil, porque obra a pequeñas dosis, durante un tiempo corto (la reacción leprosa es proceso "self-limited") y permite continuar el tratamiento con Tibione o con sulfonas (Promin, Diasone, etc.). Dosis: 40 miligramos al principio para continuar con 20 miligramos, conjuntamente, como es natural con el tratamiento etiológico, quimioterápico anterior.

N)—*Cortisona, ACTH y trastornos mentales*.

Importante analizar este tópico muy variable. Los tratamientos prolongados, provocan frecuentemente cambios de carácter, tipo "euforia" (observada desde un principio por Hench), más comúnmente que los tipos "depresivos" o de "nerviosismo". La euforia es transitoria más o menos y puede ceder al principio, para reaparecer más tarde, pero que en todo caso termina completamente con la descontinuada del tratamiento. Se debe a la acción "euforizante" de la droga, más bien que al optimismo por el beneficio obtenido, porque aún ha aparecido sin mejoría de sus lesiones molestas por el tratamiento. Por lo tanto, la aparición de la euforia no debe intranquilizar. Otras cosas serán los cambios de carácter anormales y serios distintos a ella, que obligan a tener cautela, en especial con los pacientes que presentan dificultades mentales previas, trastornos latentes que podrían aflorar.

Se han observado a veces casos de psicosis agudas (delirios de grandeza, alucinaciones transitorias, marcada excitación, muy parecidos a los delirios tóxicos provocados por alcohol excesivo o barbitúricos). Afortunadamente esta hipersensibilidad individual a la droga, que lleva a verdaderos estados esquizofrénicos, es más bien rara y cede con la supresión del tratamiento, porque a veces el estado delirante podría deberse a la encefalopatía reumática (endarteritis), caso muy grave.

Ya la literatura médica registra un caso de suicidio en mujer sin trastornos mentales previos, de historia familiar negativa, persona nor-

mal y religiosa, quien se mostraba absolutamente satisfecha con los progresos de su tratamiento para artritis reumatoidea. Cuando recibía 100 miligramos de Cortisona, dos veces por semana como tratamiento de sostén, intempestivamente presenta crisis de angustia, inquietud, insomnio, delirio religioso y se parte los vasos del cuello con una máquina de afeitar, ante el asombro de sus familiares.

CAPÍTULO OCTAVO

Clasificación de indicaciones y contraindicaciones

Resalta el hecho evidente de que las distintas afecciones que se benefician o no de la terapia con hormonas del eje hipófisis-adrenal, pertenecen a las entidades más disímiles, y que los resultados nunca son iguales para procesos o entidades de una misma característica clínica, etiológica o anatomo-fisiológica. Así, hay buenas o malas respuestas en las enfermedades del colágeno (artritis reumatoidea, fiebre reumática, lupus eritematoso disseminado, periartritis nudosa, escleroderma y dermatomiositis), en los estados de hipersensibilidad-alergia (asma bronquial, fiebre de los henos, edema angioneurótico, urticaria, enfermedad del suero, sensibilidad a las drogas como oro, penicilina, arsenicales, antiepilépticos, etc.), en las enfermedades inflamatorias o alérgicas del ojo, en las lesiones cutáneas y mucosas alérgicas o no (psoriasis, dermatitis exfoliativa, dermatitis atópica, pénfigus, colitis ulcerativa crónica, etc.), en las enfermedades malignas (tipo linfomas y procesos leucémicos y epitelomas o sarcomas), en los estados relacionados con la cirugía, en las enfermedades asociadas con trastornos metabólicos (nefrosis lipóidica y fase nefrótica de la glomerulo-nefritis crónica, la gota, la hipoglicemia espontánea, el síndrome adreno-genital, la enfermedad de Addison, la insuficiencia adrenal, etc.).

También existen grupos de afecciones, en donde no sólo hay buenas o malas respuestas a la terapia, sino también desde la respuesta extraordinaria, pasando por algunas de resultados gradualmente menos satisfactorios, hasta la franca contraindicación, tal como ocurre por ejemplo con las afecciones oculares (la lesión sifilítica del ojo constituye contraindicación indiscutible). Lo mismo pasa con las anemias, que van desde el resultado sorprendente de la anemia hemolítica adquirida, hasta la contraindicación, por manifiesto empeoramiento de la anemia drepanocítica (Sickle cell anemia).

Por lo tanto, es indispensable en cuanto a indicaciones y contraindicaciones del ACTH y la Cortisona, escoger otro criterio de clasificación: *Gran eficacia, Eficacia más limitada, Eficacia simplemente, Ineficacia, y Contraindicación formal*. Para ello se requieren 5 grupos: ++++, ++, +, -, -! (3 cruces, 2 cruces, 1 cruz, negativo, negativo con admiración).

Traté de seleccionar lo más apropiadamente posible el criterio actual de los varios autores consultados. Un ejemplo basta para dilucidar el problema: para un conjunto de procesos afines de hipersensibilidad alérgica (la fiebre de los henos, el edema angioneurótico, la urticaria, la sensibilidad a las drogas y la enfermedad del suero), cuando todas responden pronto y eficazmente al ACTH y la Cortisona, sin embargo no deben emplearse sino cuando el paciente está tocado en extremo u otros medios han fracasado. Pero debido a los factores alérgicos recurrentes que exponen a que la remisión no sea completa en los 3 primeros síndromes, se establece una gran diferencia de utilización en la sensibilidad a las drogas y la enfermedad del suero, que son procesos agudos, limitados en su evolución (self limited), que no recaen cuando se descontinúa la terapia, sin los inconvenientes por lo tanto de los tratamientos prolongados de mantenimiento.

Grupo 1º (+ + +).

Enfermedades en donde están altamente indicados (Forsham de Boston), bien por terapia de sustitución en algunas disfunciones endocrinas o por su acción benéfica más o menos permanente en enfermedades del colágeno, hipersensibilidades (alergias), algunos trastornos metabólicos, estados inflamatorios y alérgicos de los ojos, etc. En algunos estados agudos, fulminantes, cuando la muerte parece inminente, la terapéutica podría ser dramática y salvadora. Generalmente en el grupo, mejoría manifiesta con tratamientos de breve duración.

Pertenecen a este grupo:

Insuficiencia adreno-cortical funcional (Cortisona solamente, ACTH como test diagnóstico).

Panhipopituitarismo (ACTH como preparación a la cirugía, Cortisona de mantenimiento).

Hipopituitarismo funcional... Hiperplasia adrenal androgénica... Hipoglicemia idiopática (hiperinsulinismo, algunas formas no tumorales) o + +... Anorexia nerviosa (asociada a psicoterapia) o + +... Fiebre reumática aguda (R A A)... Carditis reumatismal... Artritis reumatoidea aguda... Hipersensibilidad a drogas... Dermatitis de contacto... Enfermedad del suero... Dermatitis exfoliativa... Anemia (ictérica) hemolítica aguda adquirida... Eritroblastosis fetal... Lupus eritematoso diseminado o + +... Periarteritis nudada o + +... Enfermedades inflamatorias y alérgicas de los ojos: iridociclitis aguda, queratitis crónica, corioretinitis aguda y crónica (además de uso local, inyección retrobulbar), oftalmia simpática, etc.

Grupo 2º (+ +).

Enfermedades donde pueden ser útiles, simplemente indicados para Forsham. En algunas, respuesta inmediata, pero requieren terapia

prolongada con el riesgo inherente de complicaciones secundarias a la medicación sostenida, o bien, en cuyos casos, la recaída es inminente (con algunas excepciones) cuando se descontinúa la terapia. Algunas otras, en cuyo caso no puede predecirse el resultado con exactitud pero que en general son beneficiadas, o bien otras en las que se inicia respuesta favorable mientras se define otro tipo de tratamiento. Tampoco faltan algunas en el grupo, que muestran manifiesta mejoría por un tratamiento de breve duración, que podría hacerlas clasificar en el grupo anterior, o bien en las que podría asociarse a otra terapéutica (antibióticos, etc.). Como se ve, el grupo es disímil, arbitrario todavía, sujeto a mayor experiencia y observación.

Pertencen a este grupo:

Retinitis vaso-motora.

Urticaria o + para la crónica.

Asma bronquial ("Estatus asmático" +++). A veces sostenimiento.

Edema angioneurótico.

Síndrome de Loeffler (acción anti-alérgica y eosinopénica).

Artritis reumatoidea crónica (terapia prolongada).

Síndrome de Stil-Felty o +++.

Espondilitis anquilopoiética.

Gota aguda (ACTH o + + +, contraindicado en período de intervalo).

Dermatomiositis aguda.

Acroesclerosis o +.

Lupus eritematoso diseminado, forma crónica discoide o +.

Eritema nudoso.

Colitis ulcerativa.

Enteritis (ileitis) regional.

Síndrome nefrótico.

Tromboflebitis (discutido, asociado otras terapias).

Enfermedades inflamatorias pulmonares crónicas (berilosis, silicosis).

Encefalitis post-vacunal o + (experiencia limitada).

Encefalitis post-infecciosa o + y para algunos. No tiene influencia específica.

Leucemias agudas linfóide y mielóide o +. Leucemia eosinófila.

Mieloma múltiple (tipo mieloblastos).

Sarcoidosis de Boeck (casos recientes, progresivos o agudos, casos crónicos + o -).

Enfermedad de Addison (ACTH sólo para test diagnóstico. Cortisona +++ cuando severo "Stress". DOCA suplementaria o Cloruro de sodio para satisfacer balance hídrico y electrolítico).

Cirugía (preoperatorio de pacientes debilitados. Precaución. Shock quirúrgico o traumático o +++).

Shock en enfermedades infecciosas (precaución) o +++.

Quemaduras o +++.

Venenos de serpientes, arácnidos (asociado).

Síndrome de Guillain Barré (experiencia limitada).

Lepra (durante "reacciones leprosas", asociado a sulfonas, tibione, etc.).

Síndrome de Raynaud o +.

Grupo 3º (+).

Enfermedades en donde la indicación es de limitado valor (Forsham), como son las cuatro primeras de la lista siguiente. También caben en el grupo aquellas de indicación discutible (a veces esperanzas alentadoras y otras peorías). En general, como el anterior, el grupo requiere mayor observación.

Pertenecen a este grupo:

Esclerosis múltiple (difusa).

Escleroderma.

Glomerulonefritis aguda.

Dermatitis crónica atópica.

Pénfigo (de acuerdo con formas clínicas) o ++.

Otras afecciones cutáneas: Dermatitis exfoliativa discoide, D. liquenoide crónica, Eczema nodular, Líquen plano o ++ para todas ellas, D. herpetiforme o +.

Para asegurar prendimiento de injertos cutáneos (tratamiento previo y posterior en los autógenos, para los heterógenos, también favorece la epitelización de áreas amplias desnudadas del dador).

Osteo-artritis (— para algunos).

Artritis psoriásica.

Enfermedad de Paget.

Corea de Sydenham.

Tenosinovitis aguda y tendonitis. Bursitis subdeltoidea. Tendonitis calcificada de supra-espinoso o ++.

Arteritis craneal. Linfosarcoma. Enfermedad de Hodgkin (lesiones cutáneas) o ++. Micosis fungoide. Mieloma de Plasmazellen. Reticulocell-sarcoma o —. Leucemias crónica linfoide y mieloide.

Para mermar toxicidad de sustancias carcinolíticas (mostaza nitrogenada) o —.

Pólipos nasales y afecciones hipertróficas linfoides de árbol aéreo superior (acción temporal. Parenteral o uso local en nebulizaciones, etc.)

Anemias aplásica e hipoplásica o —. Anemia de Cooley o —. Anemia perniciosa o —.

Mononucleosis infecciosa. Agranulocitosis. Trombocitopenia idiopática (púrpura). Algunos síndromes hiperesplénicos. Púrpura anafilactoide de Henock-Schonleim.

Niños prematuros. Algunas cirrosis distintas a Laenec y biliar. Hepatitis agudas a virus.

Pancreatitis aguda o — (especialmente formas leves, P. hemorrágica, francamente).

Tifoidea (coadyuvante) o —. T. B. C. (si acaso fases alérgicas. Precaución para las formas en actividad). Fibrosis pulmonar. Síndrome de Reiter. Ulcera de Hunner o —.

Exoftalmo maligno. Tirotoxicosis (uso preoperatorio dudoso). Tiroiditis aguda o —.

Edema de la laringe. Toxicosis gravídica (muy limitada experiencia. Anoxia. Miastenia grave. Narcomanía (solamente en cuanto ACTH puede vencer los síntomas nocivos).

Delirium tremens. Alcoholismo crónico. Neuralgia facial severa post-zoster gangrenosa o ++. Triquinosis (experiencia limitada). Enfermedad de Chagas (lesiones miocárdicas experimentales en perros, no hay experiencia en el hombre). Afecciones traumáticas y post-operatorias del ojo (ACTH I. M. en reacciones graves). Infección ocular tuberculosa (precaución).

Otras afecciones oculares: conjuntivitis, conjuntivitis alérgica (vernal), keratitis, epi-escleritis y escleritis (Cortisona local de preferencia para todas ellas), iritis (Cortisona subconjuntival).

Grupo 4º (—).

Enfermedades en las cuales la terapia no tiene valor absolutamente (tratamientos experimentados sin resultado alguno).

Pertenecen a este grupo:

Varios tipos de carcinoma o sarcoma (sin efecto en el tumor mismo, probablemente reacción reducida del tejido respecto al tumor. Sarcoma de Kaposi. Melanoma. Neuroblastoma. Leucemia monocítica. Esclerosis lateral amiotrófica y síndromes con atrofia muscular progresiva. Miopatías primitivas. Parkinsonismo. Psicosis de Korsakoff o —. Poliomieltis. Herpes simple. Herpes zóster (excepción para zona oftálmica ++). Parotiditis aguda. Varicela. Moniliasis. Eosinofilia tropical. Cirrosis Laenec y biliar. Fibrosis quística pancreática. Paniculitis nodular recidivante (enfermedad de Weber-Cristian). Mixedema (observación: durante el tratamiento de varias enfermedades se ha observado hipotiroidismo, anotado en acciones metabólicas, a veces de diag-

nóstico difícil y que requiere tratamiento adicional, que mejora además muchas veces las respuestas agotadas del ACTH y la Cortisona).

Grupo 5º (-! negativo admirado).

Contraindicaciones formales de Forsham, por acción perjudicial o nefasta y contraindicaciones relativas para entidades en donde pueden emplearse el ACTH y la Cortisona, en determinadas circunstancias, pero con extrema precaución y estrecha vigilancia, mayor aún de la que debe hacerse siempre en todos los casos anteriores. También figuran en el grupo algunos estados considerados como complicaciones.

Pertenece a este grupo las siguientes:

Con contraindicaciones formales: Insuficiencia cardíaca congestiva (por defectos mecánicos). Enfermedad hipertensiva cardiovascular (ACTH). Anomalías psíquicas y psicosis agudas. Sífilis y tuberculosis en actividad. Úlceras pépticas en actividad. Insuficiencia renal con azohemia elevada (en glomerulonefritis subaguda o crónica). Tendencias sangrantes agudas.

Con contraindicaciones relativas: Síndrome de Cushing. Componentes del Cushing inducido por supracorticalismo: hirsutismo, virilismo, pigmentación de piel y mucosas, estrías de la piel, "facies de luna", acné, etc. Síndrome adreno-genital. Diabetes melitus. Las infecciones. La Cirugía. Epilepsia y estados convulsivos. Senectud. Arteroesclerosis. Caquexia acentuada. Osteoporosis. Osteomalacia. Fracturas. Anemia de drepanocitos. Sickle. cell anemia. Malaria. Blastomycosis. Afecciones sifilíticas del ojo.

CAPÍTULO NOVENO

Explicación para algunas contraindicaciones absolutas y relativas

La aclaración de algunos puntos en relación con el último grupo, desemboca automáticamente en algunas precauciones fundamentales, aparte de las generales para todos los tratamientos, que será motivo de capítulo aparte.

Como lo estudiamos atrás, pacientes con personalidades inestables o historia de pasado psiquiátrico, no deberían tratarse con hormonas. La euforia e inquietud, no constituyen contraindicaciones, como tampoco el insomnio que cede a barbitúricos. Pero la incapacidad de concentración, las alucinaciones intermitentes, los períodos de depresión, hipomanía, estados de pánico, que implican importantes cambios en las altas funciones cerebrales, preludio de la psicosis aguda, obligan suspender la terapéutica. La hipopotasemia, corregible, podría ser la explicación de muchos trastornos psíquicos.

La activación de las enzimas gástricas podría causar la perforación de una úlcera péptica en actividad o una hemorragia. También

ocurre el peligro de que la terapéutica oculta algunos de los síntomas del cuadro clínico como el dolor. También han ocurrido perforaciones de anastomosis intestinales recientes. Aún, en una indicación saliente, como la colitis ulcerativa, podría el tratamiento provocar la formación y extensión de abscesos.

La acción anti-insulínica de las hormonas no produce verdadera diabetes. Fenómeno reversible cuando cesa la terapéutica. La diabetes latente puede aflorar con el tratamiento. A veces los diabéticos presentan una reducción paradójica en su requerimiento de insulina (por mejoría de un proceso subyacente o mejor absorción de la insulina en el sitio de la inyección). El aumento de la insulina previene la depresión de los islotes en su reserva por el "Stress" de la terapia adrenal, pero el período inmediato del post-tratamiento con su descenso en la actividad cortical, exige una reducción de la insulina para prevenir la hipoglicemia. En todo caso cuando haya la indicación formal de ACTH o Cortisona para un diabético que presenta indicación para un proceso de los grupos +++ o ++, hacerlo conjuntamente con insulino-terapia a grandes dosis, extrema vigilancia, la reducción oportuna anotada, etc. La Cortisona es menos peligrosa que el ACTH.

La insuficiencia cardíaca congestiva es contraindicación explicable por la retención de agua y sales con aumento de la resistencia periférica, simplemente. La hipertensión arterial, es contraindicación, especialmente para el ACTH. La Cortisona no parece aumentar la presión arterial. Para algunos, en ciertas circunstancias, podría ser utilizable en el tratamiento de la hipertensión. En cuanto a los beneficios obtenidos por algunos en "Corpulmonale crónico", parecen ser debidos a la acción sobre el proceso respiratorio desencadenante (asma, fibrosis, enfisema, etc.), sin dejar de considerar el peligro en cuanto al estado circulatorio mismo.

La osteoporosis, la osteomalacia, la consolidación de fracturas, contraindican la terapéutica por el balance negativo nitrogenado y las pérdidas de calcio y fósforo para las dos primeras. La consolidación de las fracturas por motivos obvios.

El síndrome de Cushing es contraindicación formal. La aparición de los trastornos del supracorticalismo funcional, comparables al Cushing durante el tratamiento, no son frecuentes cuando la terapéutica se limita a pocas semanas, pero comunes, con la terapia prolongada. Desaparecen gradualmente 3 a 5 meses después del tratamiento. Son notables: la hiperpigmentación de piel, muy común, lo mismo que las mucosas, el hirsutismo, el acné, las estrías de la piel, el "facies de luna" y la joroba de búfalo, el ensanche de la cintura, etc. El hirsutismo y el acné, ceden muy rápidamente cuando se descontinúa el tratamiento.

Las estrias pierden su color rojo oscuro al cesar el tratamiento, pero persisten tenazmente.

La epilepsia y los trastornos convulsivos requieren mucho cuidado. A veces ocurren convulsiones durante los tratamientos para otras enfermedades.

La insuficiencia renal por el peligro de uremia es contraindicación formal. Estudiar cuidadosamente la azoemia, en el tratamiento de los síndromes nefróticos.

Para la "Sickle-cell anemia", hay una verdadera agravación con la terapéutica, por ser un factor más que despierta la crisis, como las infecciones intercurrentes, los ejercicios severos, todas las causas de "Stress" aguda, etc.

La blastomycosis es agravada sin causa conocida.

El paludismo se modifica desfavorablemente. En malaria inducida, con el Vivax, para el tratamiento de neuro-lúes, aun cuando reduce la fiebre, se ha comprobado un estímulo de proliferación de los hematozoarios. El paludismo es enfermedad donde el "Stress" agudo determina crisis o exacerbaciones. Experimentalmente en monos paludizados, se han llegado a provocar con las hormonas, accesos biliosos hemoglobinúricos.

Otras complicaciones menos importantes serían: trastornos menstruales, frecuentes, consistentes en suspensión de las reglas, las cuales vuelven a veces profusamente cuando cesa la terapéutica (la amenorrea no debe ser causa de alarma). La constipación con altas dosis de Cortisona, y las flatulencias y epigastralgias con Cortisona oral.

Ocurren reacciones específicas con las drogas. La Cortisona, vía muscular, provoca a veces inflamación local en el sitio de la inyección, prurito, quemadura esofagiana, eritema multiforme y púrpura rara vez, sin ninguna anormalidad de los mecanismos de coagulación (reacciones debidas más bien, a agentes en suspensión de las preparaciones). El Shock anafiláctico del ACTH, rarísimo, se podría controlar con epinefrina subcutánea (0.3 a 0.5 miligramos) y en tales casos, preferir la Cortisona. La no respuesta al ACTH, podría obviarse, cambiando la preparación por la de otros animales distintos al puerco o por la vía venosa, o en caso de hipometabolismo, dando tiroides desecado, útil además en las no respuestas a la Cortisona.

CAPÍTULO DÉCIMO

Preparaciones comerciales de ACTH y Cortisona

ACTH de Armour Laboratories (ACTHAR).

Es un derivado de la pituitaria de puerco, por precipitación isoelectrica. Manufacturado en forma de polvo estéril, estable en seco, para

ser disuelto en solución salina isotónica o agua destilada en el momento de usarse. Contiene mínimas cantidades fisiológicamente insignificantes de otras hormonas pituitarias, como de proteínas inertes. Una vez disuelto debe refrigerarse para conservar su potencia, por sólo 2 a 3 días. Como preparado proteico que es, está expuesto cuando disuelto, a la contaminación bacteriana.

Dosificado en términos de Unidades Internacionales, cada Unidad equivale a 1 mlgr. de la Armour Standard LA-1-A. Se expende en frascos de 10, 15, 25, 40 Unid. Int. (la molécula del preparado tiene 23.000 de peso molecular).

CORTROFINA de N. V. Organon (Holanda).

En frascos de 50 miligramos de polvo seco, con su solvente de 5 cc., equivalentes a 50 Unid. Int. Ultimamente se presenta en soluciones estables, para refrigerar, en envases de 5 cc. (10 mlgrs. x cc.), de 5 cc. (2 mlgrs. x cc.) y ampollas de 1 cc. (25 mlgrs.).

ACTH SCHERING de Berlín.

Estandarizado como el anterior, por el procedimiento de Sayer (disminución de la tasa de ácido ascórbico en ratas hipofisectomizadas), que equivale a los miligramos del patrón internacional. Ampollas de 2, 5, 10, 25 Unid. Int. (polvo seco para disolver).

Existen otros preparados, mezclas de polipéptidos, etc. La casa The Wilson and National Drug, prepara además soluciones estables con preservativos, para ser conservadas en refrigeradoras.

ACTAR-GEL y soluciones estables para acción repositoria (larga acción).

Nuevo progreso que representa no sólo economía de dinero, sino también en el número de inyecciones, que facilitan los tratamientos en el hogar y en el consultorio, de los cuales hay muchos tipos (triple mixtura de fosfato aluminio, ACTH, y polivinilpirrolidona, preparados en tanatos y otros preparados en donde la pvp, es reemplazada por gelatina).

El ACTAR-GEL, ya comercial, pertenece al último tipo, en frascos de 5 cc. con 20 y 40 U. I. (mlgrs.) por cc., de buena tolerancia local para intramuscular o subcutánea profunda, y cuya acción se prolonga desde 12 hasta 24 horas en forma adecuada, con toda la eficacia de las soluciones acuosas.

CORTISONA, acetato, distribuido por Merck y Ca. con el nombre patentado de CORTONE.

Dos formas disponibles:

a) microcristalina en suspensión salina con la adición de varios agentes estabilizadores, en frascos de 20 cc.: 500 miligramos (1 cc.: 25 mlgrs.), para inyecciones intramusculares.

b) tabletas de 25 miligramos, con ranura, para la vía oral (en polvo inerte).

“La Cortone” Merck es preparada por síntesis parcial a partir de los ácidos biliares (desoxicólico). La forma cristalina del esteroide la vuelve estable en las suspensiones contra la contaminación bacteriana, los cambios moderados de temperatura y la inactivación por las enzimas.

CORTISONA de Ciba, idéntica a la de la casa Merck.

CORTADREN, es el nombre del acetato de Cortisona de la Schering americana (Blomfield, N. J.), en sus formas:

- a) tabletas de 25 miligramos para la vía oral.
- b) suspensiones para la vía muscular en frascos de 500 mlgrs. por 10 cc. (1 cc.: 50 mlgrs.)
- c) frascos-goteros para vía oral (c cc.: 5 mlgrs.) .
- d) Pellets de Cortisona, de 50 mlgrs., para implantación subcutánea con trócar. Usados en el tratamiento de la enfermedad de Addison, conjuntamente con DOCA.

COMPUESTO F. DE KENDALL (biosíntesis).

Un novedosísimo jalón revolucionario en la terapia por las hormonas del eje, es anunciado por Boland y Headley, de los Angeles (J.A.M.A. 148: 981 de Marzo 22-52). Se trata de las experiencias efectuadas ya con el compuesto F. de Kendall, obtenido por complejos procesos de biosíntesis, en muy pequeñas cantidades todavía a partir de suprarrenales bovinas, o inclusive, por métodos más complicados aún, a partir del ácido desoxicólico. Las experiencias hasta hoy, parecen demostrar que si el compuesto F, por vía oral, tiene la misma acción supresiva que la Cortisona en la artritis reumatoidea, esto se consigue con dosis bastante menores, puesto que su acción antirreumática es 50% mayor, sin aumentar por ello la tendencia a los efectos adversos hormonales, que cuando existen durante la administración de grandes dosis de Cortisona, desaparecen o disminuyen al cambiar por las más pequeñas de compuesto F. pero tan efectivas igualmente. Como es natural falta todavía el factor tiempo que permita la exacta apreciación comparativa.

Estaremos con el compuesto F. en la vía de responder satisfactoriamente a los pesimistas del tratamiento de la artritis reumatoidea con las hormónas?

CAPÍTULO UNDÉCIMO

Métodos de administración y posología general

Para el ACTH, la vía parenteral es la única útil para obtener la activación cortico-adrenal. Una simple dosis intramuscular muestra efectos apreciables a los 30 minutos y serán máximos en 4 horas, hasta 6,

pasadas las cuales desciende gradualmente la concentración sanguínea óptima (entre 8 y 12 horas, no son demostrables sus efectos). La dosis mínima efectiva: 5 a 20 miligramos, cada 6 horas, la máxima respuesta adrenal al estímulo del ACTH: 10 a 50 mlgrs. cada 6 horas (eventualmente cada 8 horas). Deben rebajarse una vez obtenida la respuesta clínica. La toxicidad del ACTH para una sola dosis parece mínima, puesto que 200 mlgrs. por vía venosa, en experiencias, no producen marcados efectos secundarios.

La vía endovenosa para el ACTH fue introducida por Gordon para personal hospitalizado. Consiste en suministrar en "goteo" lento, continuo, de 8 horas, una solución de 20 mlgrs. de ACTH en 500 cc. de dextrosa al 5% en agua (20 gotas por minuto, promedio). En esta forma el estímulo de la corteza se hace por 16 a 20 horas (prácticamente el requerimiento de 24 horas).

Las más altas dosis no parecen activar las suprarrenales, más allá de lo necesario, como tampoco parece indispensable prolongar el goteo por 12 horas en mayor cantidad de solución dextrosada. La mayor actividad del goteo venoso (5 a 10 veces), no tiene explicación suficientemente clara, pero es evidente: 20 miligramos, ejercen la acción de 100 mlgrs. por día en cuatro fracciones cada 6 horas por intramuscular. Se demuestra por los controles cualitativos (eosinopenia) y cuantitativos (aumento de los 17-ketosteroides excretados por la orina en el día).

Otra ventaja del "goteo" venoso: evitar la inactivación del ACTH por las enzimas musculares. No existen reacciones anafilácticas, pero no obstante, es prudente vigilar su administración los primeros 30 minutos. Tampoco se han presentado reacciones secundarias, un mes después de terminada una serie grande de infusiones (hasta 19 y más consecutivas). Cortezas adrenales involucionadas, inactivas (por reposo) después de Cortisona prolongada (sustitución), respondieron extraordinariamente bien al ACTH venoso (reactivación), mejor que a la vía muscular y con dosis muchísimo menores. En la clínica, casos resistentes para otros estados, a una o dos series musculares, reaccionaron bien a la vía venosa.

El ACTH por vía oral es inoperante. Las enzimas digestivas y el HCl del jugo gástrico lo inactivan rápidamente. Así mismo, las aplicaciones tópicas (no tiene acción directa sobre tejidos, ni menos se absorbe lo suficiente para provocar estímulo suprarrenal).

La Cortisona, siendo un sustituto de los corticoides naturales, sus efectos no pueden valorarse exactamente en términos de los corticoides estimulados por el ACTH. Por lo tanto, una diferencia en los efectos cualitativos parece aparente (algunas enfermedades difusas del colágeno y dermatosis crónicas, responden mejor al estímulo del ACTH, que a

la sustitución por Cortisona, y al contrario, en presencia de suprarrenales inactivas o enfermas, la Cortisona es el agente de elección).

La lenta absorción muscular de las suspensiones microcristalinas de Cortisona, provoca acciones que se extienden sobre un período de 24 horas, con efecto acumulativo que demora hasta tres días en terapias prolongadas (gran diferencia con el ACTH). Se excreta por la orina en cantidades que no exceden 5% de la cantidad suministrada y aparece una fracción convertida en 17-ketosteroides excretada como tal.

Como es obvio la vía venosa para la Cortisona no es posible.

La vía oral introducida por Freyberg, como de efectos comparables a la vía muscular, se demostró posteriormente como más rápida en alcanzar altas concentraciones de hormona circulante, más eficaz que la muscular, pero de acción más corta y por lo tanto necesario su fraccionamiento cada 6 horas. Especialmente beneficiados por la terapia oral, son el asma bronquial u otros estados fulminantes, que requieren la cima de la concentración. Los requerimientos diarios son 1.2 a 1.5 veces mayores que las dosis musculares. Es la vía de oportunidad única para las dosis de mantenimiento y como los efectos fisiológicos son idénticos para ambas vías, los peligros de trastornos secundarios no cambian.

Las aplicaciones tópicas de Cortisona en casos seleccionados de afecciones inflamatorias o alérgicas oculares (no tuberculosas), de las estructuras anteriores (conjuntiva, córnea, esclerótica), causan regresiones locales sin los cambios metabólicos usuales de la administración sistémica.

Una o dos gotas, cada hora, de un colirio preparado al 1 x 5 o 1 x 4, de la Cortone comercial, en solución salina isotónica (o el equivalente de 25 miligramos en 4 o 5 cc. para otras preparaciones). También, para las afecciones de la cámara anterior, inyecciones subconjuntivales de pequeña cantidad de Cortone o equivalentes, sin diluir, con algunos días de intervalo, son superiores a la administración sistémica del esteroide o del ACTH, que sí es insustituible en las afecciones del tracto uveal, la coroides y la retina.

La aplicación tópica de Cortisona en las articulaciones inflamadas o las mucosas es impracticable por dificultad de administración y las relativas grandes cantidades necesarias, no obstante sus buenos efectos. También se han ensayado aplicaciones de ungüento de Cortisona (5 mlgrs. por 1 gr. de vehículo), en manifestaciones psoriásicas, 2 veces por día, en casos recidivantes después de terapia parenteral, con extraordinarios y persistentes resultados a los 24 días (acción sobre los procesos enzimáticos). También nebulizaciones en pólipos nasales y en afecciones de tipo linfóide y adenoide de tracto respiratorio superior y faringe (8 mlgrs. x cc.), que también se obtiene con administración

sistémica de ACTH superior al corticoide, pero que abre gran porvenir para la supresión de crisis alérgicas acentuadas por poliposis o en el pre-operatorio (algunas semanas) de la operación de senos prenasales, sin el estorbo y oscurecimiento del campo ocasionado por los pólipos.

Otro procedimiento, el aero-sol Cortisona en asma bronquial (1 cc. de Cortone - 25 miligramos - en 4 cc. de solución salina isotónica, para aerosolizar 1 cc. cada hora, por 10 veces en el día, con un De Velbiss N^o 40 - es decir 50 miligramos por día, directamente en el árbol traqueobronquial). Tratamiento por dos semanas, que se repite en casos de recaída.

Consideraciones generales sobre la escogencia y dosificación

Son puntos básicos, como criterio general, los siguientes:

1)—La primera decisión, según el caso presente, consiste en escoger entre ACTH y la Cortisona.

2)—En multitud de casos, es prácticamente indiferente uno u otra, tan insignificantes serían las diferencias de acción.

3)—Sólo en algunos casos sería preferible el uno al otro, por ej. el ACTH, especialmente el "goteo venoso" de 8 horas.

4)—Mas excepcionalmente, indispensable utilizar uno de ellos por la inactividad del otro (ej. en insuficiencia suprarrenal aguda o crónica la única eficaz sería la Cortisona, por claras razones fisiológicas).

5)—Al utilizar indiferentemente las 2 hormonas, tener presente que, con base en 1 miligramo, se necesitan próximamente dos y media veces más de Cortisona que de ACTH, para conseguir el mismo efecto terapéutico (ej. en tratamiento de enfermedades generales, se requieren promedios de 40 a 160 miligramos de ACTH por día, contra 100 a 400 miligramos de Cortisona en 24 horas).

6)—Que para ambos las dosis iniciales máximas para obtener respuestas terapéuticas, son muy superiores a las necesarias posteriormente para el mantenimiento y que, generalmente después de una semana o un poco más, cuando han desaparecido o mermado los síntomas, puede y debe empezarse la disminución de las dosis.

7)—Que con ambos, el criterio clínico es esencial para la adecuada dosificación, aun cuando una más exacta orientación posológica la darían los test de laboratorio.

8)—Para ambos, aparte de la edad y peso del enfermo, la dosis al principio depende de la afección que va a tratarse.

9)—El ACTH en afecciones crónicas, evitar darlo en dosis muy elevadas iniciales (para un adulto: 10 mlgrs. x 4 veces diarias). En las

agudas y graves: 20 o 25 mlgrs. por 4 veces, y excepcionalmente las dosis de 160 a 200 mlgrs. en el día, para reducir en el curso de pocos días.

10)—Las respuestas favorables con Cortisona, se consiguen habitualmente con 300 mlgrs. iniciales, que pueden reducirse a 25, a 50 mlgrs. y aun 12,5 mlgrs. como sostenimiento. Las iniciales como las de mantenimiento, en una o dos veces por día (los microcristales, se disuelven lentamente para mantener un suministro constante de hormona).

11)—Con la Cortisona son posibles mantenimientos diarios, interdiarios, bisemanales y aun semanales.

12)—Cuando se necesitan niveles temporales altos a corto plazo, para ciertos fenómenos alérgicos agudos, si no se emplea ACTH, dosis de Cortisona superiores a 200 mlgrs. o más, a veces no son suficientes.

13)—En tratamientos continuos, es sensato escoger la posología, especialmente con el ACTH, de tal modo que la eliminación de los 17-ketosteroides no pase un límite superior de lo normal.

14)—Cuando el tratamiento inicial, los eosinófilos desaparecen en general de la sangre periférica, y reaparecen con la disminución de las dosis.

15)—Para prevenir las manifestaciones de insuficiencia suprarrenal aguda, cuando la cesación brusca del tratamiento ("choque de vuelta"), es aconsejable reducir progresivamente cuando va a terminar su administración.

16)—Mientras más crónico es el proceso tratado, más se hará esperar la respuesta terapéutica.

17)—Los procesos agudo y los de curso agudo limitados por sí, no presentan problema terapéutico. Son cortos los tratamientos, aun con altas dosis y los fenómenos tóxicos, si se presentan, ceden con la discontinuación.

18)—Los agudos o crónicos que tienden a recurrir después de variados períodos de remisión, presentan una dificultad mayor. Hay dos procedimientos: a) tratamiento moderado por largo tiempo y luego establecimiento de la dosis de sostenimiento más baja posible, razonable y segura, y b) tratamiento intenso por períodos de 3 semanas, con la esperanza de conseguir la más permanente remisión posible, antes de tantee las dosis de mantenimiento (es capital la necesidad de decrecer en semanas):

19)—Para acrecentar el máximo efecto inicial, el ACTH y la Cortisona podrían darse simultáneamente por unos pocos días, hasta la

obtención de la respuesta terapéutica. Posteriormente, la Cortisona mantendría la ganancia inicial y provocaría una futura mejoría.

20)—La remisión inducida por ACTH, si van a utilizarse ambos, la sostendría la Cortisona, más fácil de manejar y con menor incidencia de efectos secundarios.

21)—La fiebre y otras manifestaciones sistémicas serán las primeras en desaparecer, persistiendo un poco más las lesiones cutáneas y articulares. No obstante, el dolor articular y la rigidez son rápidamente modificados.

22)—Dos puntos útiles en la práctica: la Cortisona oral es preferible en casos de marcado edema y el ACTH, cuando existe marcada pérdida nitrogenada antes de la terapéutica.

23)—Evitar lo más posible usar la medicación en procesos benignos o que tienen otros recursos eficaces, por ser a veces "arma de doble filo".

24)—Raros, pero se han reportado casos de alergia al ACTH (aun severos). En términos de sensibilidad a las proteínas, una dosis de 20 a 25 mlgrs. es una enorme cantidad de antígeno.

25)—Por último, en cuanto a posología infantil, se extractan algunos conceptos que pueden servir de pauta orientadora: a) en reumatismo, las dosis óptimas para niños, no establecidas aún para la Cortisona, parecen más en relación con la gravedad del proceso que con el peso corporal (en general bien toleradas las dosis para adultos). b) otros sostienen para carditis reumática en pacientes de 3 años: 100 mlgrs. por día (en 2 veces) de Cortisona y 40 mlgrs. x día (en 4 veces) de ACTH, durante 4 a 6 semanas, con re-tratamiento de 2 a 3 semanas, en caso de recaída. c) algunos consideran para 3 años, dosis de ACTH menores (15 a 20 mlgrs. por día). d) en leucemias agudas de los niños, aconsejan ACTH solo o asociado a sustancias antifólicas, debajo de 3 años, 40 mlgrs. x día, y de mayor edad: 100 mlgrs. x día. e) en eritroblastosis fetal, el ACTH, asociado a las transfusiones de reemplazo, es aconsejado a dosis de 12.5 x día. Resumiendo, es empírica la dosificación infantil, pero como se ve, a excepción de las dosis para recién nacidos, no son rebajadas por la generalidad de los autores, proporcionalmente al peso y a la edad.

CAPÍTULO DUODÉCIMO

Algunos ejemplos de dosificación para casos determinados

Fiebre reumática aguda y carditis reumática.

Los resultados en fiebre reumática aguda, son de los más optimis-

tas, entre las entidades del grupo de las enfermedades del colágeno. Muchas veces las respuestas son dramáticas, y en general, existe la ventaja de las relativas pequeñas dosis en períodos cortos. Otra ventaja quizás, sobre la terapéutica salicilada anterior, la mayor potencia para provocar la reversión clínica y bloquear el severo ataque cardíaco asociado al acceso grave de fiebre reumática.

Los mejores resultados, cuando se inicia el tratamiento durante el primero o segundo ataque reumático, en pacientes sin previo daño cardíaco (secuelas destructivas valvulares).

Cortisona: 200 mlgrs. iniciales y 100 mlgrs. posteriores.

ACTH: 40 a 80 mlgrs., repartidos en 4 dosis, cada 6 horas (adultos, niños).

ACTH: 10 a 20 mlgrs., repartidos en 4 dosis, cada 6 horas (niños menores).

Tratamiento para prolongar 2 a 4 semanas, de acuerdo con la respuesta clínica (de 1 a 6 días) y el dato de eritrosedimentación (12 a 18 días), para decrecer gradualmente y mantener mínimo una semana después de remisión de síntomas clínicos y sedimentación.

Preferible la Cortisona al ACTH por la posibilidad de estado preexistente de insuficiencia cardíaca (menor retención de líquidos y electrolitos). Debido a la carditis probable, gran cuidado a este respecto, porque si en muchos casos no hay problema serio con el tratamiento porque disminuye la frecuencia cardíaca con aumento del débito que evita la insuficiencia, en otros, inclusive se requerirá hasta la supresión de la droga, mientras actúa una medicación diurética y su respuesta satisfactoria.

Menores resultados, en casos de fiebre reumática crónica de larga duración, con reactivaciones, casos subagudos, acompañados de daño cardíaco comprobado, en cuyo caso se presentará frecuentemente la franca contraindicación para tal situación, fuera de la posibilidad de reactivación al suprimir la medicación.

Si las hormonas del eje dominan rápidamente la actividad reumática de los 2 o 3 primeros ataques, podría esperarse de ellas, la prevención de las lesiones valvulares o secuelas? A este respecto, falta aún para esta novísima terapéutica, el prolongado control del tiempo que permita dictaminar en firme. Actualmente son consoladoras experiencias como las de 11 observaciones de la Universidad de Cornell, en donde la carditis asociada desde el primer ataque, cedió conjuntamente con las manifestaciones sistémicas (fiebre, pulso, dolor y flogosis articular), con desaparición del soplo sistólico propagado al precordio y del visible impulso cardíaco, normalización del electro-cardiograma para P-R pro-

longado, disminución del ensanchamiento cardíaco a los rayos X, descenso de la hepatomegalia dolorosa (en 3 a 7 días). Pacientes que continuaron tratamiento ambulatorio 2 a 4 semanas después de empezado, que respondieron los pocos recaídos al segundo tratamiento y cuyo control —para todos ellos— 8 meses más tarde, demostraba la desaparición de la hipertrofia cardíaca a los rayos X, de los signos físicos de incompetencia valvular y de la evidencia electrocardiográfica de miocarditis (franco corazón normal).

Artritis reumatoidea y sus variantes (Espondilitis reumatoidea o enfermedad de Marie Strumpell, enfermedad de Still, artritis psoriásica, etc.).

El entusiasmo de hace tres años con Hench de la Mayo Clinic, ha mermado considerablemente por 2 hechos fundamentales: la recaída frecuente cuando se suprime la terapéutica y el peligro de los trastornos metabólicos y reacciones secundarias con la terapia de sostenimiento a dosis importante. Pero quedan otros dos hechos de valor innegable: la respuesta clínica inmediata, espectacular (12 a 48 horas) para las fases agudas, invalidantes de los casos severos y la posibilidad de tratamientos de sostenimiento con pequeñas dosis, sin fenómenos adversos hasta por año y medio de observación.

La respuesta inicial es evidente: primero disminuye la rigidez subjetiva (en 24 a 48 horas), a veces antes (6 horas después de la dosis inicial) o queda completamente dominada en pocos días. Luego, la sensibilidad articular y el dolor con los movimientos disminuyen y finalmente la flogosis articular puede hasta desaparecer completamente. En algunos pacientes, deformaciones discretas de tejidos blandos periarticulares desaparecen en 7 a 10 días. La fuerza muscular y la función articular pueden recuperar en grado notable, no obstante la atrofia muscular avanzada y la previa restricción de la movilidad articular. Por supuesto, que la normalización está limitada por el grado de los cambios patológicos existentes: cambios destructivos en cartílagos y huesos, deformidad y contracturas, anquilosis, calcificaciones ligamentosas, que la terapéutica no puede modificar. Además, el apetito mejora habitualmente y la sensación de bienestar aparece a veces a las pocas horas de iniciado el tratamiento. Con la supresión de la droga, los signos y síntomas pueden reaparecer, dentro de las 24 a 48 horas, agravándose gradualmente en el curso de 2 a 4 semanas, de conformidad con circunstancias no bien determinadas. Pero en muchos pacientes, la remisión persiste varias semanas o meses, y en caso de recaída, ceden prontamente con el restablecimiento de la terapéutica. Casos avanzados, con deformidades severas, no retroceden, pero su fase inflamatoria activa sí es francamente dominada.

Existen varios esquemas de tratamiento:

- a) series cortas, repetidas, de Cortisona
- b) series cortas de Cortisona con series cortas de ACTH
- c) uso continuo, combinado, de Cortisona y ACTH
- d) uso combinado de Cortisona y ACTH en series cortas
- e) uso combinado de Cortisona con sales de Oro.
- f) El plan de Boland (Los Angeles, California) para la Cortisona

es el siguiente: Tres etapas:

Primera: grandes dosis supresivas iniciales

Segunda: reducción gradual de las dosis.

Tercera: pequeñas dosis de mantenimiento.

1ª) Casos severos o moderadamente severos:

200 a 300 mlgrs. de Cortisona el primer día, fraccionados en 2-3 dosis.

100 a 200 mlgrs. de Cortisona el segundo día, fraccionados en 2-3 dosis.

100 mlgrs. de Cortisona por 18 días seguidos en promedio, en 2-3 dosis.

Casos moderados o leves:

100 mlgrs. diarios, una sola dosis, sostenida 12 días promedio para moderados.

100 mlgrs. diarios, una sola dosis, sostenida 9 días promedio, para leves.

Nota: La primera etapa o período se prolonga hasta control de manifestaciones clínicas y baja de la sedimentación, vecina de lo normal, fenómenos que ocurren, poco más o menos en los promedios atrás enunciados. Si las dosis supresivas fracasan en los 4 o 5 primeros días, mantener 200 mlgrs. hasta obtener resultado favorable que autorice los 100 mlgrs. diarios.

2ª etapa o período. Reducción gradual de las dosis.

Varias maneras de proceder, o bien rebajar 5 a 15 miligramos cada día, o cada 3 o 5 días. Cuando se haya obtenido 50 mlgrs. por día, pueden aplicarse 100 mlgrs. interdiarios o aun 3 veces por semana. Durante el período de reducción, la presencia de recidiva apreciable obliga restablecer 100 mlgrs. por día, hasta la nueva obtención de la respuesta favorable.

3ª etapa: dosis de sostenimiento.

Son variables. No olvidar las ventajas de la Cortisona oral. Aconsejables períodos de descanso de 4 a 6 semanas que permiten el restablecimiento de la actividad suprarrenal.

La dosis total de tratamiento no debe exceder 3 a 4 grs. En todo caso, no existe el temor de atrofia permanente de cápsulas suprarrenales y el fenómeno cede con la supresión terapéutica, y para muchos

sería innecesario con las pequeñas dosis que pueden mantenerse por más de un año. Es natural que falta más control de tiempo para definirse sobre el particular.

Como esquema posológico del ACTH en la artritis reumatoidea podría establecerse como regla general, no obstante los cambios que imponen las circunstancias: Iniciar con 10 o 12 miligramos cada 6 horas y mantenerlos por varios días hasta la respuesta terapéutica. Si no se obtiene aumentar a 15 mlgrs. cada vez y finalmente después de varios días, en caso necesario, llevarla a 20 mlgrs. Luego la reducción conocida, hasta la mínima, con los intervalos que se juzguen indispensables.

Otras enfermedades del colágeno:

El lupus eritematoso difuso representa un problema delicado. La administración de la droga ha de ser rápida y a alta dosis. Los beneficios son superiores a todas las terapéuticas utilizadas anteriormente. Las crisis agudas ceden con rapidez a la Cortisona a la dosis de 600 mlgrs. por día o al ACTH a la de 25 a 50 mlgrs. cada 6 horas. En casos severos, la remisión, a veces incompleta, ha durado de uno a cuatro meses. Las dosis de mantenimiento, con la caída de la temperatura como respuesta, podría hacerse con Cortisona oral o con ACTH de acción prolongada (Gel de Armour) y por tiempo no aún determinado y asociando los antibióticos. Pero este criterio de las altas dosis, podría explicarse por la mayor experiencia en casos severos o avanzados, existiendo la posibilidad en formas menos severas y recientes, de una posología menor, especialmente del "goteo venoso" de 8 horas, para el ACTH, como tratamiento inicial.

Las otras enfermedades colágenas del grupo, como la peri-artritis nudosa, requieren así mismo, altas dosis para control de estados iniciales, con sostenimiento no bien establecido todavía.

Procesos de hipersensibilidad (Alergia).

Los debidos a agentes que pueden eliminarse como Enfermedad del suero y Dermatitis exfoliativa por drogas, a veces basta tratarlos durante períodos cortos de 7 a 15 días. La última cede mejor al ACTH que a la Cortisona, pero algunas formas con tendencia recidivante, obligan a reiniciar la terapéutica.

En cuanto al Asma bronquial, los casos agudos, intratables (status asmaticus) ceden inmediatamente y en forma excelente, la mayoría de las veces como único recurso salvador. La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 o 15 días. El asma de alérgenos extrínsecos (demostrables) responde mejor. La duración de las remisiones es ex-

tremadamente variable. Si la terapéutica es recurso de emergencia en la crisis aguda, no releva las otras medidas como control de infección y alérgenos externos, recursos médicos o broncoscópicos para liberar las vías aéreas, etc.

Observaciones recientes demuestran para muchos casos de asma, la presencia de una relativa insuficiencia suprarrenal (experiencias que se continúan aún). Si llega a demostrarse esta situación, se entraría definitivamente a preferir la Cortisona al ACTH en múltiples ocasiones, no obstante obtenerse con frecuencia respuestas espectaculares con ambas drogas.

Un esquema posológico para Cortisona en asma podría ser: Primer día: 300 mlgrs., segundo día: 200 mlgrs. y tercer día en adelante: 100 mlgrs., hasta completar 7-10 días. Algunos suspenden aquí, otros continúan con reducción gradual hasta las pequeñas cantidades de Cortisona oral (12.5 mlgrs.: $\frac{1}{2}$ tableta) como mantenimiento, constante para determinadas épocas. La Cortisona oral para la etapa inicial de crisis agudas, representa la gran ventaja de su rápida concentración sanguínea.

Insuficiencia cortico-adrenal.

En la aguda, el ACTH es inoperante y sólo sirve como prueba diagnóstica (Test de Thorn para 4 horas, y reacción de 48 horas, para la eliminación de los 17-ketosteroides en la orina).

En las crisis agudas de insuficiencia, en casos de severo "Stress", grandes operaciones, infecciones, traumatismos, shock, etc., 100 a 300 mlgrs. de Cortisona, conjuntamente con el resto de tratamiento: plasma, sangre total, soluciones salinas dextrosadas, adrenalina, extractos totales de suprarrenales, acetato de desoxicorticosterona (DOCA), antibióticos, etc. Cuando ha cesado la crisis aguda, reducción gradual de Cortisona hasta 12.5 mlgrs., dos veces por día (podría ser oral), conjuntamente con el requerimiento diario de Doca (menor que cuando ésta se empleaba sola). La utilización combinada Cortisona-Doca, ha mejorado el pronóstico de las crisis agudas, y para el mantenimiento existe mayor fortaleza y actividad de los pacientes, por más completa recuperación.

Para la insuficiencia crónica (enfermedad de Addison): implantación subcutánea con trócar de Pellets de DOCA (75-125-hasta 150 mlgrs.), para un año, con 12.5 mlgrs. de Cortisona ($\frac{1}{2}$ tableta), dos veces por día, vía oral, que deben aumentarse en períodos temporales de "stress" y con la vigilancia conocida a los 9 meses próximamente de la implantación, para los trastornos de insuficiencia de sal y de agua.

Se emplea también la Cortisona en Pellets de 50 mlgrs., 10 a 20 para implantar de una vez, cada 4 a 6 meses, empezando un mes después de iniciado el tratamiento (DOCA), con buena provisión de vitamina C antes y después de la implantación, para asegurar la recuperación de la herida dejada por el trócar (no parece peligrosa esta vía por tratarse de dosis tan pequeñas).

Otras disfunciones endocrinas.

El Panhipopituitarismo y el Hipopituitarismo funcional se diagnostican de la Enfermedad de Addison, por el "Test de Thorn", a veces con resultados equívocos por el hipotiroidismo asociado, que requiere comprobarse con el Metabolismo Basal cuyo valor debe aumentarse administrando tiroides antes de repetir la prueba. En casos de evolución prolongada, el Test de Thorn, aun con hormona tiroidea supletoria, podría ser negativo por la no función y posible atrofia de las cápsulas. En ellos, tratamiento con extracto tiroideo hasta normalización del Metabolismo, y luego ACTH, 100 mlgrs. por día durante dos o tres semanas, mientras se restablece la completa función de la reserva cortical, para luego decrecer las dosis. Los casos más recientes, con Metabolismo normal y reserva cortical presente, se benefician de dosis más bajas: 40 mlgrs. x día, en 4 veces y aún con dosis muchísimo menores bastaría, hasta la ínfima de 5 mlgrs., en una, dos o tres veces en las 24 horas.

En la Hiperplasia adrenal androgénica, se emplea la Cortisona a pequeñas dosis (25 a 50 mlgrs. por día). Obra por acción depresora el ACTH endógeno y por lo tanto, con disminución de la actividad androgénica de las cápsulas suprarrenales.

CAPÍTULO DÉCIMOTERCERO

Tests de laboratorio utilizados durante los tratamientos

Se utilizan de acuerdo con las circunstancias. Existen dos Tests fundamentales como criterio de estímulo suprarrenal: Prueba de Thorn y Excreción urinaria de los 17-ketosteroides. El resto de tests, indispensables en la vigilancia de la terapéutica, con la observación general de que se necesitan al mínimo en tratamientos de 10 días o menos, o cuando las dosis diarias son menores de 20 mlgrs. de ACTH o 50 mlgrs. de Cortisona. Son importantes:

"Test de Thorn". Leucograma. Eritrograma. Eritrosedimentación. Proteínas totales en suero y relación serina-globulina. N. N. P. en suero (úrea, creatinina, ácido úrico). Cloremia. Natremia. Potasemia. Poder de combinación del CO₂, volúmenes % (reserva alcalina). Glicemia en ayunas. Curva de tolerancia a la glucosa. Serología. Orina para glucosuria, albuminuria, excreción de 17-ketosteroides, estudio de

sedimento, etc. Metabolismo basal. Electrocardiograma. Rayos X (corazón y pulmones). Electroencefalograma.

Prueba de Thorn.

Se considera una reducción de los eosinófilos de 50% o menos y un aumento de la relación ácido úrico-creatinina, como indicación de deficiente funcionamiento de las glándulas suprarrenales. Es el fundamento de la reacción de Thorn. Es conveniente insistir en ésta, con el propósito de propender por su mayor difusión en nuestro ambiente médico.

Se trata del conteo absoluto de eosinófilos en sangre periférica por milímetro cúbico, y de la relación ácido úrico-creatinina antes y 4 horas después de inyección intramuscular de 25 mlgrs. de ACTH, con reactivos especiales que destruyen los elementos sanguíneos en las cámaras de conteo habituales, a excepción de los gránulos eosinófilos que permanecen intactos y nítidamente teñidos. El número absoluto de eosinófilos normal es de 50 a 300 x milímetro cúbico, tanto en adultos como en niños.

Considera Thorn que los eosinófilos deben bajar 50% o más con el estímulo de una corteza normal, como debe aumentar la relación ácido úrico-creatinina 50% o más.

Una causa de error podría ser, el nivel alto de eosinófilos en estados alérgicos agudos, en donde el descenso no se hace con prontitud, no obstante la normalidad de las cápsulas suprarrenales. Los hallazgos en la excreción urinaria de ácido úrico-creatinina no son tan uniformes y constantes como los cambios de los eosinófilos. Detalles para la reacción de Thorn en "Principles of Internal Medicine". Harrison-1951, pág. 594. Es un buen test cualitativo.

Además, el recuento absoluto de eosinófilos en el curso de los tratamientos servirá como índice y guía de actividad cortical. Índice de estímulo "pronto pero tosco" como dicen sus sostenedores, pero muy suficiente cualitativamente para el ACTH. Obtenido el descenso adecuado de eosinófilos (hasta 80 o 90% o aun la desaparición completa en las primeras 48 horas) con ACTH o Cortisona oral (el descenso con Cortisona intramuscular es mínimo), una alza posterior indicaría escape y dosis inadecuadas, y si ello ocurre al rededor de los 10 días, podría sospecharse una alergia al ACTH.

Los niveles iniciales a veces significan muy poco en cuanto al efecto de la activación cortical. Los altos niveles con base en procesos agudos ya señalados, aún con suficientes esteroides para controlarlos, no presentan siempre los descensos esperados. A veces niveles altos, excepcionalmente, de varios cientos y aun miles en el pre-tratamiento,

requieren también dosis excepcionales para obtener descensos apreciables y respuestas clínicas satisfactorias. Por otra parte, niveles por debajo de lo normal durante el control previo, pueden indicar que las adrenales del paciente tienen suficiente estímulo por su propio ACTH endógeno y las respuestas podrían obtenerse a veces sin grandes cambios en eosinófilos como también con descenso hasta la desaparición, pero otras veces el bajo conteo eosinófilo inicial, raramente podría tener otra explicación: la descendida producción de glóbulos como en linfomas u otros tumores que invaden la médula ósea, el hipotiroidismo prolongado y algunos casos de L. E. D., en cuyas circunstancias, el conteo no da la exacta medida del adecuado estímulo cortical. Para la Cortisona intra-muscular el conteo eosinófilo agrega muy poco como criterio de dosificación y curso general de tratamiento.

Son tres las aplicaciones fundamentales de la reacción de Thorn:

1ª) Test diagnóstico de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica (Enfermedad de Addison).

2ª) Test para el estudio de la reserva adrenal cortical pre y postoperatoria.

3ª) Test diagnóstico diferencial del Panhipopituitarismo y el hipopituitarismo funcional, como ya se vio.

Para el primer punto, la magnitud de los cambios es "toscamente" proporcional al monto de la reserva cortical. Así, una completa y adecuada reserva es frecuentemente mostrada por la total desaparición de eosinófilos circulantes, 4 horas después de la inyección de los 25 miligramos de ACTH.

Como ilustración presento algunos ejemplos de reacciones de Thorn, efectuadas en el Laboratorio del Dr. Guillermo López (Medellín) para casos sospechosos clínicamente de enfermedad de Addison.

1) A. C. Febrero 5-52.

Fase inicial: Eosinófilos por mm. c.	480
Relación ácido úrico creatinina	0.8
4 horas después de 25 mlgrs. de ACTH:	
Eosinófilos por mm. c.	400
Relación ácido úrico-creatinina	1.70

Lectura: francamente positivo para insuficiencia adreno-cortical.

2) M. M. de M. Abril 8-52.

Fase inicial: Eosinófilos por mm. c.	222
Relación ácido úrico creatinina	0.9
4 horas después de 25 mlgrs. de ACTH:	
Eosinófilos	166
Relación ácido úrico-creatinina	1.5

- Lectura: positivo para insuficiencia suprarrenal.
- 3) M. A. de A. Agosto 30-51.
- | | |
|---|----|
| Fase inicial: Eosinófilos | 22 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 5 |
- 4 horas después de 25 mlgrs. de ACTH:
- | | |
|---|----|
| Eosinófilos | 55 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 16 |
- Lectura: positivo para insuficiencia suprarrenal.
- 4) P. G. Febrero 12-52.
- | | |
|---|-----|
| Fase inicial: Eosinófilos | 104 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 0.3 |
- 4 horas después inyección:
- | | |
|---|-----|
| Eosinófilos | 22 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 0.5 |
- Lectura: negativo para insuficiencia suprarrenal.
- 5) B. V. de P. Marzo 22-52.
- | | |
|---|------|
| Eosinófilos iniciales | 110 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 1.30 |
| Eosinófilos después inyección | 44 |
| Relación ácido úrico-creatinina | 1.34 |
- Lectura: negativo para insuficiencia.

Observación interesante. Los estados alérgicos pueden falsear la interpretación. También, en algunos casos examinados en el Laboratorio del Dr. López, se encontraron resultados negativos para insuficiencia, con datos clínicos bastante sospechosos. Hechas las averiguaciones, se demostró que hasta pocos días antes de la reacción, se les administraba desoxicorticosterona (DOCA), por vía parenteral o perlingual. Repetidos los exámenes después de suprimir la droga 10 a 15 días, dieron resultados positivos. Por tanto debe tenerse en cuenta esta precaución.

En alta cirugía, el estudio de las hormonas del tipo 11-17-oxicorticosteroides, es de tan vital importancia en la reacción del organismo contra el "Stress", que resulta francamente imperdonable no se investigue de rutina en nuestros medios quirúrgicos. La presencia de estas hormonas es fundamental. La cirugía mayor por sí misma, genera suficiente "Stress" en el organismo para aumentar los oxicorticosteroides. Su secreción aumentada puede medirse mediante la caída de los eosinófilos circulantes y por lo tanto el Test de Thorn en el pre-operatorio, indica si el paciente ventajosamente arriesgará el acto quirúrgico o si deben tomarse precauciones especiales preventivas del shock operatorio. Pueden considerarse como establecidos los siguientes hechos clínicos:

a) En presencia de actividad adrenocortical normal, hay casi completa desaparición de los eosinófilos circulantes durante las primeras 24 a 48 horas después de la intervención mayor.

b) Hay habitualmente una franca subida del nivel eosinófilo del 2º al 4º día del post-operatorio, asociada con mejoría clínica. Esta eosinofilia del tercer día" se asocia con la vuelta a lo normal de la reserva cortico-adrenal normal.

c) El hallazgo de eosinopenia durante las primeras 24 a 48 horas después de una intervención mayor, es por sí misma, evidencia de aumento de actividad cortical.

d) A la inversa, el hallazgo de nivel eosinófilo normal o alto durante las primeras 24 a 48 horas después de una operación, sugiere insuficiencia adreno-cortical, en ausencia de alergia. El pronóstico es malo en tal caso y la terapéutica, ACTH si la adrenal es capaz de responder o con extractos de corteza.

e) La medida de la caída de eosinófilos, 4 horas después de inyección intramuscular de ACTH antes de la operación, es buen índice de la reserva cortical para secretar 11-oxiesteroides y suministra dato de un buen pronóstico pre-operatorio.

f) Respuesta negativa del Thorn preoperatorio, indica función adrenal reducida y sugiere pronóstico reservado. Si es requerido el tratamiento durante o después de la operación, se escogerá entre ACTH o extractos corticales, de acuerdo con la capacidad de las cápsulas para responder.

Apenas se menciona la prueba de la eosinopenia adrenalínica, que existió con anterioridad a la reacción de Thorn con ACTH y cuyo mecanismo ya conocido, consiste en el estímulo por la epinefrina inyectada (0.3 mg.), del sistema hipófisis anterior-corteza por intermedio del hipotálamo, con respuesta también a las 4 horas. Recientes estudios argentinos parecen demostrar que en determinados casos tratados previamente con derivados del tiouracilo, lugol o testosterona, que no dieron respuesta eosinopénica a la adrenalina, sí la mostraron al ACTH.

La importancia del test de Thorn para el diagnóstico diferencial del Panhipopituitarismo y el hipopituitarismo ya se vio atrás.

Test de la excreción urinaria de los 17-ketosteroides:

Para los 17-ketosteroides urinarios existe el "Test ACTH-48 horas, para diagnóstico más definitivo en ciertos casos, por ser su excreción estimulada por ACTH, medida más directa de actividad adreno-cortical (es cuantitativa al revés del test de Thorn).

Se inyectan 10 mlgrs. de ACTH cada 6 horas, por 7 veces y se determinan los 17-ketosteroides el día anterior a la prueba y en los

siguientes a la administración, en orinas totales de 24 horas, como es natural. Normalmente ocurren alzas de 10 mlgrs. aproximadas para los varones en 24 horas y 7 mlgrs. para las mujeres.

La función androgénica de la corteza, puede evaluarse también mediante la dosificación de los 17-ketosteroides, sin estímulo por ACTH (los valores normales son 10 mlgrs. para mujeres y 15 para hombres. Estos valores por ejemplo están disminuídos en la enfermedad de Addison).

Los 17-ketosteroides urinarios, sirven además en el curso de los tratamientos para medir la actividad cortical, en forma más exacta que las respuestas eosinofílicas. Una subida con caída consecutiva, indica falta de respuesta y exige aumento de las dosis de ACTH.

CAPÍTULO DÉCIMO-CUARTO

Medidas de control y precauciones para todos los tratamientos

Un recuerdo de los posibles fenómenos que pueden presentarse durante el tratamiento, da la pauta de las precauciones y de cuáles recursos clínicos o tests de laboratorio puede echarse mano para la mejor protección del caso. La susceptibilidad a la terapia es individual y por tanto será individual también la vigilancia estricta para evitar los trastornos de sobrecarga, a veces peligrosos con dosis altas.

Considerar que la tolerancia a los hidratos de carbono disminuye; que puede haber déficit en el balance nitrogenado; retención de sodio; aumento de la excreción de potasio; caída de la cloremia con hipokalemia; alcalosis hipopotasémica con sus cambios electrocardiográficos o aún electro-encefalográficos, con aumentos en la eliminación del calcio, estado alcalósico que se puede sospechar por la debilidad muscular extrema, la parálisis flácida ascendente, las irregularidades cardíacas que van a veces hasta el paro brusco cardíaco (en el electrocardiograma el descenso o la inversión de la onda T y la prolongación del intervalo Q T, son típicos de hipopotasemia).

Los datos clínicos del supracorticalismo tipo Cushing indicados: facies lunar, hirsutismo, acné, keratosis pilar, estrías cutáneas, debilidad muscular, hipertensión.

También el edema (a veces edema pulmonar o ascitis); descompensación cardíaca y taquicardia; desarreglos del ciclo menstrual (amenorrea); retardo en la curación de las heridas; aclaración de una diabetes latente; aparición habitual de sensación de hambre exagerada (este aumento del apetito o hiperorexia, puede provocar alzas de peso, a veces difíciles de distinguir de las retenciones hídricas); insomnio; hi-

peractividad; euforia o las modificaciones de la personalidad que pueden llevar a verdaderos estados psicopáticos.

Son Reglas habituales de Control:

1^a—Evaluar la relativa o absoluta contraindicación. Indispensable antes de empezar la terapéutica.

2^a—Restricción de cloruro de sodio. La dieta hiposódica, sin adición ulterior de sal de mesa (menos de 0.5 grs. x día), especialmente para tratamientos con dosis altas de hormonas. La retención de agua y electrolitos es problema poco temible con pequeñas dosis, a veces temporal y discreto (ganancia de pocas libras y edema mínimo), pero puede progresar y aparecer entonces otros fenómenos: ensanchamiento cardíaco, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, sobre todo en pacientes con reserva cardíaca disminuída previamente. A veces aparición brusca. Suspender los tratamientos hasta restablecimiento de diuresis o definitivamente, acorde con las circunstancias (prácticamente los pacientes no presentan daño renal permanente). Alternativamente podrían usarse diuréticos.

3^a—Restricción de líquidos. Si fuere posible hasta 1.500 cc. por día.

4^a—Control diario de peso corporal. Llevar adecuada curva de peso. Un descenso de las proteínas con aumentos de peso, sugiere la excesiva retención acuosa. Las medidas de los "ingesta" y "excreta" constituyen un buen índice. El desequilibrio hídrico y electrolítico, es habitualmente corregido con ingestas de sodio inferiores a 1 gr. y con el potasio suplementario.

5^a—Corrección de la hipopotasemia. Preferible adelantarse al riesgo de su aparición, especialmente con las dosis altas. Analizar la kalemia, mínimo una vez por semana. Algunos suministran acetato de potasio, 1 a 2 grs. por día en casos de pocas dosis de hormonas y 2 a 5 grs. con altas dosis. Otros apelan al cloruro de potasio, 2 a 8 grs. por día si no hay daño renal, en tabletas de protección entérica para asegurar su tolerancia digestiva.

6^a—Electrocardiograma. Muestra la insuficiencia de potasio más rápida y seguramente que su dosificación sanguínea. Si la clínica lo justifica, utilizarlo hasta una o dos veces por semana, cuando se dan altas dosis de hormonas.

7^a—Control de presión arterial y pulso. Si es posible diariamente. Conjuntamente con la curva de peso corporal y con la vigilancia del sodio y potasio, constituyen excelente guía. La hipertensión se observa raramente en pacientes sin previo daño renal. La hipertensión pre-

existente contraindica el ACTH de modo absoluto. Para la Cortisona es más relativa la contraindicación. Establecida la terapéutica, es menos riguroso el control diario de presión arterial.

8ª—Control de hiperglicemia en ayunas. Una vez por semana como mínimo. Es más importante que los controles de glucosuria eventuales, diarios, interdiarios o bisemanales. Si fuere necesario, curva de hiperglicemia provocada. Todo ello para proceder conforme los principios estudiados atrás.

9ª—Eritrosedimentación. En artritis reumatoidea y en fiebre reumática aguda, guía por ejemplo, con las respuestas clínicas, los progresos terapéuticos y la dosificación, pero otras, como sucede con algunos casos de L. E. D., pueden obtenerse buenas remisiones, sin que la sedimentación vuelva a sus niveles normales.

10ª—Test de Thorn. El test y el recuento absoluto de eosinófilos con la frecuencia requerida por las circunstancias para conocimiento de la actividad cortical.

11ª—Hemograma completo, proteínas del suero, N. N. P. De acuerdo con determinadas circunstancias, como para los otros tests de la lista, no subrayados (V. Test de Laboratorio, en págs. anteriores).

12ª—Metabolismo basal. En casos especiales, para control de posible hipotiroidismo.

13ª—Serología. Investigación previa, preferible, porque la terapéutica no es posible cuando existe sífilis en actividad.

14ª—17-Ketosteroides en orina. Investigación más o menos frecuente, de acuerdo con casos especiales.

15ª—Control de albuminuria. Eventual.

16ª—Dieta hiperproteica. Especialmente cuando se administran altas dosis de hormonas. La excreción nitrogenada aumentada (balance azoado negativo), no es ocurrencia muy frecuente con dosis bajas o usuales. La defensa con la dieta hiperproteica, el aumento de apetito, alejan la debilidad muscular acentuada del fenómeno. En casos muy especiales con tratamientos muy prolongados, tendría que apelarse simultáneamente al efecto antianabólico del propionato de testosterona.

17ª—Exámenes radiológicos. La telerradiografía antes y durante la terapéutica, revela los ensanchamientos recientes del corazón. Además, los films torácicos previos, muestran la TBC activa, que contraindica la medicación.

18ª—Prevención de ejercicio exagerado. La "euforia" y la actividad psico-motora durante el tratamiento, requieren precaución espe-

cial, para disminuir ejercicios fuertes en pacientes con posible insuficiencia coronaria.

19^a—Supervigilancia clínica. Especialmente para trastornos psíquicos, Cushing inducido, insuficiencia cardíaca, diabetes, infecciones concomitantes o latentes que pueden reactivarse, etc.

20^a—Electroencefalograma. Con los tratamientos existen a veces cambios electro encefalográficos (modificación en la naturaleza del ritmo y en su frecuencia, de mecanismo no claro aún) indicativos al menos, de que parte de las respuestas psicológicas estarían relacionadas con cambios directos en la función celular del sistema nervioso central. Por tanto, el encefalograma podría ser guía en el manejo y prevención de los trastornos psíquicos durante la terapia.

21^a—Insulina y antibióticos. Para casos requeridos.

22^a—Insuficiencia cortico-adrenal temporal. Alerta a su aparición, para atenderla de modo adecuado.

Conclusiones.

- 1a). El ACTH y la cortisona representan un extraordinario progreso en terapéutica durante los 3 últimos años. Aún en vía de experimentación intensa, ya evidencia halagadores resultados en muchos estados morbosos.
- 2a). La indicación, para su uso correcto puede establecerse de acuerdo con los grupos estudiados, especialmente con los dos primeros (+++ y ++).
- 3a). Tener presente que existen casos de respuesta benéfica, a menudo definitiva y aún espectacular, como la cortisona para algunas funciones endocrinas (insuficiencia córtico-adrenal aguda o crónica, hiperplasia suprarrenal androgénica, hipoglucemia idiopática, etc), el ACTH y la cortisona en enfermedades del colágeno (fiebre reumática aguda especialmente con carditis, artritis reumatoidea aguda y crónica, lupus eritematoso difuso agudo, periarteritis nudosa reciente), en hipersensibilidades (sensibilización medicamentosa, dermatitis de contacto, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, edema angioneurótico, asma bronquial, rinitis y otros estados alérgicos), en enfermedades inflamatorias y alérgicas agudas de los senos.
- 4a). Considerar los resultados alentadores hasta hoy, en espondilitis reumatoidea, enfermedad de Still, bursitis, colitis ulcerativa esprues, síndrome nefrótico, quemaduras, reparación por injertos y cirugía en pacientes debilitados con las precauciones debidas,

dermatomiositis, pénfigo, algunos tipos de psoriasis, algunos granulomas pulmonares (berilosis, silicosis), sarcoidosis de Boeck, púrpura trombocitopénica, púrpura alérgica, agranulocitosis y ciertas formas de anemia (aun con casos raros de aplástica), ictericia hemolítica adquirida, incompatibilidades "RH" (eritroblastosis fetal), etc. etc.

- 5a). Tener presente los efectos benéficos, aun cuando transitorios, en leucemia aguda linfocítica o granulocítica, explicables por su acción de estímulo medular que predomina sobre la acción destructora de blastos de las otras medicaciones conocidas como las sustancias tifólicas, también en escleroderma reciente, algunos linfomas sólidos, etc. etc., cuyo pronóstico no se modifica en verdad, el efecto paliativo en algunos otros tumores malignos (neos de próstata, mama etc), y por último, los casos del grupo +, donde no ha sido posible obtener beneficio alguno.
- 6a). Es indispensable para el empleo del ACTH y la cortisona, tener en cuenta las contraindicaciones formales y también las relativas, estudiadas atrás.
- 7a). Para los tratamientos, no solo se requiere una buena indicación, sino además, la completa familiarización del médico con los importantes procesos metabólicos y fisiológicos que ocurren durante su administración.
- 8a). Los esquemas de dosificación deben establecerse a la luz de estos cambios metabólicos y fisiológicos, teniendo en cuenta que las dosis óptimas, parecen ser más bien proporcionales a la gravedad de la enfermedad, que a la edad y peso del paciente, de acuerdo con las necesidades peculiares a cada caso y, considerando la importancia de las dosis iniciales adecuadas para obtener remisiones rápidas, y el correcto establecimiento de las dosis de sostenimiento, variables según las circunstancias.
- 9a). Regulando apropiadamente la dosis, se puede mantener una respuesta terapéutica satisfactoria con un mínimo de efectos fisiológicos indeseables, que no tienen igual importancia en todos los pacientes y deben evaluarse para cada caso.
- 10a). Para combatir los efectos secundarios durante la administración sistemática de las hormonas a dosis altas o prolongadas, basta seguir las medidas anotadas sobre control de los pacientes y las precauciones respectivas. Pero para la mayoría de las veces, descarta la contraindicación como es obvio, son suficientes las simples medidas de la rutina práctica, sin necesitarse apelar a procedimientos complicados (medidas de presión arterial, exámenes de sangre y orina, observación del peso del paciente, etc).

- 11a). Para la administración tópica de la cortisona, es innecesario observar en el paciente la aparición de reacciones sistémicas, y
- 12a). El ACTH y la cortisona son "armas de doble filo" y por tanto, deben evitarse lo más posible, en casos benignos o que tengan otros recursos eficaces.

PRIMERA TREPANACION DEL CRANEO EN COLOMBIA

DR. JULIO ORTIZ VELASQUEZ
Prof. de Medicina Legal.
Académico Honorario.

Anoté en mi primer trabajo publicado en los Anales de la Academia de Medicina de Medellín, en el año de 1930, al tratar de las trepanaciones, que la primera operación de ésta clase fue efectuada en el Departamento de Antioquia en el año de 1893 por los doctores Tomás Quevedo, Antonio J. Peláez y Juan B. Londoño, para un tumor de la tercera circunvolución frontal izquierda (Glioma). Defunción.

Y dije también que la primera trepanación verificada para un traumatismo del cráneo, con hundimiento del hueso fué efectuada por los doctores Juan B. Montoya y Flórez, Antonio J. Peláez y Juan de Dios Uribe Gómez, en 1896, en un joven de veintidos años de edad, quien presentaba como síntomas residuales de su contusión de cráneo; convulsiones intermitentes del brazo derecho, pesantez y anestias incompletas de los miembros derechos, irritabilidad del carácter y cefáleas constantes, todos éstos síntomas como consecuencias directas del hundimiento del hueso frontal izquierdo, en dos centímetros de longitud por cuatro de ancho, causada por una pedrada. El enfermo curó con la operación (Hoy debo anotar —según los últimos datos obtenidos— que no fue el doctor Antonio J. Peláez uno de los ayudantes, sino el Dr. Vespaciano Peláez. Tomo décimo de los Anales de La Academia de Medicina de Medellín, página 68).

Continuando con el estudio sobre los traumatismos del cráneo, publiqué en el año de 1948, simultáneamente en las **Revistas** Anales de la Academia de Medicina de Medellín, Revista y Cirugía del Atlántico, y Revista de Medicina Legal de Colombia, publiqué, repito, un estudio con el nombre de **Pronóstico Reservado de Algunos Traumatizados del Cráneo**", y en él, después de citar varias observaciones

de trepanados expresé que por nuevos datos adquiridos, sabía que la primera trepanación del cráneo no fue la practicada en Medellín por los doctores Juan B. Montoya y Flórez, Antonio J. Peláez y Juan de Dios Uribe Gómez, en 1896, sino que los primeros que en Colombia se enfrentaron con operaciones de ésta naturaleza fueron los doctores José J. de la Roche y Mauro Giraldo quienes el nueve de abril de 1892 treparon en la ciudad de Rionegro (Antioquia al soldado José María Jaramillo el cual había sufrido en la campaña de 1876 una contusión con fractura y hundimiento del hueso parietal derecho y como consecuencia de ello se presentaron en él ataques epilépticos, los cuales desaparecieron con la trepanación. (Nota. En la transcripción de ésta intervención, se deslizó de mi parte, un lamentable error, pues si fue cierto que los citados doctores en el mes de Abril de 1892 "se preparaban para efectuar la trepanación de Jaramillo por haberle encontrado una exostosis que ejercía compresión sobre la extremidad superior de las circunvoluciones frontal y parietal ascendentes y sobre el lóbulo paracentral y en vista de que los ataques le daban hasta tres, cuatro o cinco en el día, mas, fue el caso que se vieron precisados a posponer dicha intervención cuando se enteraron de que los amigos del enfermo se oponían, y como el enfermo carecía de iniciativa, quisieron ellos ponerse al abrigo de todo cargo, y con tal fin lo mandaron a Medellín para que lo examinaran los doctores Francisco A. Arango y Baltazar Ochoa, quienes fueron del mismo concepto respecto del diagnóstico y tratamiento que habían indicado aquellos. Debido a los inconvenientes anotados, la trepanación de José María Jaramillo sólo vino a tener lugar el tres de Marzo de 1898. Resultado: Curación. Referencia Tomo nueve de los Anales de la Academia de Medicina página 227 y siguientes).

En refutación a mi afirmación sobre la primera trepanación efectuada en Colombia, el doctor Alfonso Bonilla Naar, ha publicado por lo menos dos artículos sobre "la Historia de las Trepanaciones". Uno de ellos en el número tres de la Revista de Medicina y Cirugía del Atlántico, en 1949; y el otro en el periódico "El Espectador" de Bogotá correspondiente al 29 de octubre de 1951.

En el primero de dichos artículos dice el Dr. Bonilla Naar, que el doctor Ortiz Velásquez está muy lejos de la verdad sobre quien realizó la primera trepanación en Colombia.

Transcribe él, en orden cronológico las primeras trepanaciones colombianas desde 1879 hasta 1906 con datos obtenidos de la tesis de grado del doctor Roberto Albornoz L., y de los informes que figuran en mi trabajo Historia de las Trepanaciones", y llega a la conclusión de que la Primera y la segunda Trepanaciones las realizó el doctor Juan David Herrera en 1879 y 1880 con resultado fatal, en Bogotá . . .

Hubo 28 trepanaciones en veintisiete años, con ventidos curaciones. (A. B. N.).

El mismo doctor Alfonso Bonilla Naar, en el artículo que publicó en el número citado de "El Espectador", viene a rectificar, a su vez lo por él afirmado sobre cuál fue la primera trepanación en Colombia. Y esto lo hace "después de consultar varias Revistas de Medicina —entre ellas— la única colección del Repertorio de Medicina y Cirugía, de propiedad del Profesor José María Montoya, su fundador y su brillante sostenedor durante más de treinta años, en donde halló en la página sesenta y siete y siguientes, del volumen número veinticuatro del 15 de Septiembre de 1912, el artículo trascendental firmado por el doctor Ricardo Fajardo Vega, hijo del Dr. Samuel Fajardo, quien reclama en forma sentida y justa, la prioridad de la primera trepanación para su padre.

En efecto, en la transcripción que hace el Dr. Bonilla Naar de la observación publicada por el Dr. Samuel Fajardo, se halla constancia, que éste último efectuó con éxito en Bogotá la primera trepanación del cráneo el 27 de Noviembre de 1875, a Julio Madero, de unos catorce años de edad, quien en una caída de unos cinco metros de altura sufrió fractura con hundimiento del parietal izquierdo".

Queda pues esclarecido, gracias a los interesantes datos aportados por el Dr. Bonilla Naar, que la primera trepanación del cráneo, la efectuó en Colombia, con éxito, el doctor Samuel Fajardo en el año de 1875, en Bogotá.

En cambio, la segunda y la tercera intervenciones quirúrgicas de ésta clase, no fueron las practicadas con resultado fatal en Bogotá en los años de 1879 y 1880, por el Dr. Juan David Herrera, como lo afirma el doctor Bonilla Naar en sus artículos en refutación a mi "Historia de las Trepanaciones en Colombia"; ni tampoco fue la que yo estimé como practicada con éxito por los doctores Antonio Mauro Giraldo y José J. de la Roche en Rionegro (Antioquía), ya que ésta, no fue efectuada en 1893 —como lo acabo de corregir— sino en 1898 (Referencia: Tomo nueve de los Anales de la Academia de Medicina de Medellín página 227 y siguientes, y Tomo Segundo de los Anales del Segundo Congreso Médico Nacional reunido en la ciudad de Medellín del 19 al 26 de Enero de 1913).

Y, según datos que he obtenido últimamente, fué el Dr. Juan de Dios Uribe Gómez quien practicó en Colombia la **segunda trepanación del cráneo**, en el año de 1876, en Manizales departamento de Caldas, es decir, un año después de efectuada la primera trepanación por el Dr. Samuel Fajardo. (Referencia: Segundo Tomo de los Anales del Segundo Congreso Médico Nacional, reunido en Medellín del 19 al 26 de Enero de 1913, página 113).

Queda así admitido que tanto el doctor Alfonso Bonilla Naar como yo, hemos sufrido errores involuntarios en la elaboración de la Historia en referencia, y a pesar de ello, no podemos considerar que hemos faltado a la verdad, sino que estábamos lejos de ella, —como él lo dice— ya que no disponíamos en el tiempo que elaboramos por separado nuestros estudios, de las obras de consulta que hemos hallado más tarde con la paciencia de los investigadores.

El segundo artículo sobre las trepanaciones del Dr. Bonilla Naar, trae nuevos datos a mis conocimientos relacionados con la historia en cuestión, y por lo tanto considero de utilidad transcribirlos en su orden cronológico, con el fin de que quede claramente establecido que acepto y agradezco la rectificación que él hace a mi trabajo sobre la Historia de las Trepanaciones.

Paso a transcribir en, tal como lo hace el Doctor Bonilla Naar, las primeras trepanaciones colombianas desde 1875 hasta 1906:

“1875. El Dr. Samuel Fajardo, de Bogotá, practica en el Hospital militar una trepanación en fractura del parietal, con hundimiento, seguida de éxito.

1879. El profesor Juan David Herrera en septiembre realiza la segunda intervención en el país por “traumatismo craneo”. Resultado fatal. (No es la segunda trepanación porque como ya lo expresé, la segunda trepanación en Colombia fué practicada por el Dr. Juan De Dios Uribe Gómez, en Manizales, en el año de 1876. (J.O.V.).

1880. (Abril). El mismo autor realiza la tercera con idéntica finalidad y resultado. (Es la cuarta trepanación, por la razón ya anotada). (J. O. V.).

1888. (Junio). El profesor Juan Evangelista Manrique realiza la cuarta intervención, por “traumatismo craneano y herida de la meníngea media”, con resultado fatal. (Esta es la quinta trepanación). (J.O.V.).

1892. (Octubre). El profesor Julio Torres opera con éxito un absceso cerebral traumático. (Corresponde ésta a la sexta trepanación, y a la segunda verificada con éxito).

1892. (Diciembre 22). El Dr. Antonio Barrera extrae con éxito una bala incrustada en la “tabla interior del hueso hundido”. “Veinte días después el enfermo movía los brazos y las piernas”, y a los 40 días estaba bien cicatrizada, (cita del Dr. Ortiz en la página 35) sin precisar localidad colombiana y sólo anotando que “es la segunda publicada que encontró. El trabajo fue presentado en el primer Congreso Médico Nacional, en 1893”. Realmente corresponde a la tercera publicación. (Corresponde realmente a la séptima publicación de trepanación y a la tercera con éxito). (J.O.V.).

1893. Los Dres. Tomás Quevedo Alvarez, Antonio J. Peláez y Juan B. Londoño en el paciente J. V. A. operaron un tumor de la tercera circunvolución frontal izquierda (glioma) con resultado fatal. Se trata de la primera intervención Colombiana para un tumor cerebral.

1894. (Marzo). El profesor Julio Z. Torres opera un neoplasma del cráneo. Curación inmediata. Muerte por reproducción tardía. (La cuarta, con éxito).

1895. (Noviembre). El profesor Juan David Herrera opera a un niño de cuatro años y medio de edad y obtiene curación.

1896. Los profesores Juan B. Montoya y Flórez Antonio J. Peláez, y Juan de Dios Uribe (Medellín) tratan un hundimiento del cráneo en un paciente de 22 años con éxito, (cita de Ortiz V.).

1896. Montoya y Flórez, Vespaciano Peláez y Juan de Dios Uribe Gómez, en un paciente que recibió puñalada en el cráneo, utilizó por primera vez que sepamos, el procedimiento de la Salpetriere, de "letargia profunda". Hubo que completar la "letargia" con cloroformo. El paciente no mejoró. (Cita de Toro C).

1897. Montoya y Flórez por hemorragia subduramariana Fracaso. Igualmente, en dos casos más, de "epilepsia larvada" y de epilepsia en idiota macrocéfalo, no hubo mejoría (Toro O.).

1897. José V. Maldonado, Delgado, Hernández Lince y Saénz en epilepsia Jacksoniana por secuela traumática, en Medellín, con todo éxito (cita de Toro O.).

1898. (Junio) Juan David Herrera. Traumatismo craneano. Muerte.

1898. José V. Maldonado, en Medellín. Curación.

1898 Antonio Mauro Giraldo y José J. de la Roche (Medellín) Epilepsia Jacksoniana. Mejoría. (Cita de Toro O.).

1899. (Abril) Manuel N. Lobo Absceso cerebral de origen traumático. Curación.

1899. (Septiembre). Julio Z. Torres Exostosis sifilítica del parietal. Curación.

1900. (Julio) Julio Z. Torres Carie sifilítica del cráneo. Curación..

1901. Profesor Pompilio Martínez. Cefalalgia rebelde e hiperostosis. Curación.

1903. Profesores, Pompilio Martínez y Rafael Ucrós. Epilepsia Jacksoniana. Curación.

1904. Pompilio Martínez. Epilepsia Jacksoniana. Muerte.

1904. Pompilio Martínez. Trepanación exploradora. Curación.

1905. (Marzo) Doctor Luis Felipe Calderón Meningoencefalitis superada de origen traumático. Muerte.

1905 Pompilio Martínez. Epilepsia Jacksoniana (absceso). Curación.

1905. (Noviembre). Doctor Zoilo Cuellar Durán. Epilepsia Jacksoniana de origen específico (hiperostosis?) Curación.

1906. (Enero) Pompilio Martínez. Absceso cerebral. Curación.

1906. (Enero) Pompilio Martínez. Absceso subdudamariano. Curación.

1906. (Febrero) Pompilio Martínez. Herida del cuero cabelludo y meningoencefalitis. Muerte.

1906. (Mayo) Pompilio Martínez. Tumor cerebral. Cefalalgia rebelde. Curación.

1906. (Septiembre). Pompilio Martínez. Epilepsia Jacksoniana. Curación.

En resumen: la primera trepanación la realizó el Dr. Samuel Fajardo, en Bogotá (1875), con éxito; la segunda y tercera trepanaciones las efectuó el profesor Juan David Herrera (1879-1880), en Bogotá con resultado fatal; la segunda trepanación seguida de éxito la realizaron en Rionegro (Antioquia), los doctores Antonio Mauro Giraldo y José J. de la Roche el 3 de marzo de 1892. La primera intervención por tumor cerebral se llevó a efecto en Medellín por los doctores Tomás Quevedo Alvarez, Antonio J. Peláez y Juan B. Londoño (defunción) en 1893. (B.N.).

Hubo 36 trepanaciones en 31 años, y sus resultados, hoy día, 60 años después, difícilmente pueden ser superados.

Ellos obtuvieron 25 curaciones y una mejoría. De esta serie, el profesor Julio Z. Torres obtuvo el 100% de curaciones en 5 operados, y el profesor Pompilio Martínez de 12 operados, 10 éxitos. Juan David Herrera trepanó, con éxito, el paciente menor de edad (4 años) en 1895.

Eduardo Tama, octubre 27 sábado.

Bibliografía Consultada

- 1) Bonilla Naar, A. "Heraldo Médico". página 15 junio de 1945.
- 2) Bonilla Naar, A. Más datos sobre las primeras trepanaciones del cráneo en Colombia. Revista de Medicina y Cirugía", Bogotá 14: 69 diciembre 1949.
- 3) Ortiz Velásquez, Julio. Historia de las trepanaciones del cráneo en Colombia. Revista de Medicina y Cirugía, Barranquilla. 16:63 mayo de 1949.
- 4) Albornoz L., Roberto. Técnica General de las trepanaciones en las lesiones cerebrales accesibles por la bóveda craneana. Tesis de Grado. Bogotá Imprenta Eléctrica 1906.

5) Giraldo A. M. y de la Roche, José J. "Anales de la Academia de Medellín. T. IX abril 32. 1893. (Cita de Ortiz V).

6) Barrera, Antonio María. Primer Congreso Médico Nacional T. V. octubre 1893 (cita de Ortiz V.).

7) Toro E. Obdulio. "Operaciones Notables hechas en Antioquia en estos últimos años". Página 38 a 41, Medellín 1898.

A. B. N."

Con el fin de completar la historia en cuestión, agrego a continuación, a las treinta y seis observaciones de trepanados del cráneo acabadas de transcribir, las otras siete trepanaciones que en el mismo lapso citado de 1875 a 1906 se verificaron en Colombia, y, que el Dr. Bonilla Naar no las citó, por la sencilla razón de que en cuestión de la historia de la medicina, es difícil entre nosotros conocer y referirnos a todas las publicaciones médicas anteriores. Por lo mismo, no sería raro que en algunos otros departamentos del país hayan algunos colegas que pudieran facilitarnos nuevos casos de trepanados en esa época para agregar a la historia de las Trepanaciones en Colombia.

Las observaciones, mencionadas son las siguientes:

1876. El Dr. Juan de Dios Uribe Gómez practicó una trepanación craneana en Manizales (Dpto. de Caldas) en este año, cuando la ignorancia antiséptica hacía temibles éstas intervenciones. Se ignora el resultado. (Página 110 del segundo tomo de los Anales del Segundo Congreso Médico reunido en Medellín del 19 al 26 de Enero de 1913. Fué esta la segunda trepanación verificada en el país.

1890 Los Drs. Ernesto Rodríguez y Jesús M. Duque practicaron una trepanación en Aguadas se ignora el resultado.

1892 En Riosucio (Caldas) el Dr. Dorancé Otálvaro trepanación para un fragmento del parietal que comprimía el cerebro.

1901 El Dr. José Tomás Henao efectuó una trepanación en Manizales, aplicó la corona del trepano sobre la bosa parietal; se extrajeron varios esquirlas de huesos pequeños adheridos a la dura madre. Curación.

1901. El Dr. Emilio Robledo, José T. Henao y otros en Manizales verificaron una trepanación del parietal, por hundimiento del hueso por un traumatismo, había en el sujeto fenómenos paralíticos. Curación.

1903. En Titiribí (Antioquia) el Dr. Miguel María Calle trepanó a un muchacho que sufrió un traumatismo del cráneo y quedó con ataques epilépticos. Curación.

1905. En Calarcá (Dpto. Caldas) el Dr. Santiago Londoño efectuó una trepanación por un cuerpo extraño (proyectil) del lóbulo frontal. Muerte.

Bibliografía

Segundo Tomo de los Anales del Segundo Congreso Médico Nacional, reunido en Medellín del 19 al 26 de Enero de 1913.

Anales de la Academia de Medicina de Medellín, tomos Nros 9 y 10.

ACTIVIDADES DE LA ACADEMIA

BODAS DE PLATA DEL DR. MARTINIANO ECHEVERRI DUQUE

Medellín septiembre 11 de 1952.

Señor Dr.

Martiniano Echeverri Duque

C i u d a d .

Estimado Doctor:

Nos permitimos comunicar a Ud. la proposición aprobada por unanimidad por la Academia de Medicina de Medellín en su sesión ordinaria del 27 de agosto pasado.

"La Academia de Medicina de Medellín saluda al Dr. Martiniano Echeverri Duque Miembro Honorario de la Corporación, se complace en felicitarlo con motivo de sus Bodas de Plata Profesionales y hace votos por su bienestar personal y para que en su brillante carrera profesional continúe cosechando frutos en bien de la medicina y de la sociedad".

De Ud. muy atentamente,

A. Correa Henao, M. D.

Presidente

Oriol Arango, M D.
Secretario

ACTIVIDADES DE LA "AMA"

PROGRAMA PARA LA 2a. SEMANA DE INFORMACION MEDICA DE A.M.A.

Lunes 29 de septiembre a 4 de octubre.

El programa publicado en la Revista correspondiente al N° 1 fue modificado por inconvenientes personales de algunos médicos.

	Director responsable del día	Dr. Jorge Uribe Velásquez
Lunes 29 de septiembre	8 a 8¼	Palabras del presidente de la Asociación, Dr. José Miguel Restrepo .
Preside Dr. G. Toro V.		Importancia del examen completo de los enfermos, Dr. Elkin Rodríguez .
	8½ a 9	
	9¼ a 10	Colitis en General, Dr. Toro Ochoa .
	10 a 10½	Amibiasis, Dr. Jaime Cano .
	11½	Preguntas de los asistentes previamente inscritos en la secretaría.
	2 a 4	Películas y comentarios científicos (Según programa adicional) Encargado Dr. (Alberto Gómez M.) .
Preside:	4 a 4¾	Cirugía de la mano.- Dr. Alvaro Londoño M.
Dr. Miguel María Calle	4¾ 5½	Tema de Ginecología.- Dr. Alonso Restrepo M.
	5½ 6¼	Colitis Espasmódica.- Dr. Gabriel Correa V.
	6¼	Preguntas
	Director responsable del día	Dr. Alfonso Aguirre C.
	7½ a 8	Demostraciones quirúrgicas en el Hospital.
Martes 30 de septiembre	8 a 10	Auditorium.- Presentación de dos enfermos, por los Drs. David Velásquez, Fernando Toro .
Preside:		Infarto del Miocardio y Angina de Pecho Dr. Alfonso Aguirre C.
Dr. Eugenio Villa H.	10 a 11	Arritmias, Dr. Gabriel Jaime Villa .
	11 a 11¾	Preguntas
	11¾	Mesa redonda sobre Rayos X. y Radioterapia, Drs. Martiniano Echeverri, Benjamín Pérez M. Ovidio Betancur, Guillermo Soto L.
	2 a 4	Insuficiencia cardíaca.- Dr. Antonio Escobar E.
	4 a 4¾	Enfermedades vasculares. Periféricas.- Dr. Eduardo Calle .
	4¾ 5½	Anemias.- Dr. Gonzalo Aristizábal .
Preside:	5½ 6¼	Preguntas
Dr. Luis C. Uribe Botero	6¼	Director responsable del día Dr. Leonzo Alvarez

	7½ a 10	
	8 a 10	
Miércoles 1º de octubre		
Preside:		
Dr. José Miguel Restrepo	10 a 10¾	
	10¾ 11¾	
	11¾	
	2 a 4	
Preside:		
Dr. Alberto Llano	4 a 4¾	
	4¾ 5½	
	5½ 6¼	
	6¼	
Director responsable del día	7½ a 10	
Jueves 2 de octubre	8 a 10	
Preside:		
Dr. Pedro Nel Cardona	10 a 10¾	
	10¾ a 11½	
	11½ a 12¼	
	2 a 4	
Preside:		
Dr. Luis E. Arango P.	4 a 4¾	
	4¾ 5½	
	5½ 6¼	
	6¼	
Director responsable del día	7 a 9	
Viernes 3 de octubre	9 a 10	
(PEDIATRIA)		
Preside:	10 a 11	
Dr. Luis Martínez E.		

Demostraciones quirúrgicas en el Hospital.

Auditorium.- Presentación de dos casos clínicos, Drs. **Luis Carlos Uribe B**, **Miguel Guzmán**.

Tratamiento de la Sífilis, Dr. **Alberto Gómez**.

A. C. T. H. y Cartisona, Dr. **Eugenio Villa H**.

Preguntas

Películas y comentarios científicos (según programa adicional).

Ojo Rojo, Dr. **Aurelio Escobar B.**, (Conducta del médico general).

Conducta del médico general ante las afecciones de la garganta y laringe, Dr. **Marco A. Barrientos**.

Conducta del médico general ante el oído, Dr. **Carlos Vásquez C.**

Preguntas

Dr. **Fernando Toro Mejía**

Demostraciones quirúrgicas en el Hospital.

Auditorium, presentación de caso clínico por el Dr. **Gabriel Toro Mejía**.

Cervicitis, Dr. **Berardo Velásquez. quez**.

Abdomen agudo ginecológico.- Dr. **Gonzalo Botero D.**

Cáncer genital en la mujer, Dr. **Pedro Nel Cardona**.

Mesa redonda. Enfermedades pulmonares, Dr. **Rafael J. Mejía, Alfonso Mejía C., Carlos Badel, Antonio Ramírez**.

Consulta prenatal Dr. **Eusebio Ochoa**.

Cistitis.- Dr. **Luis Alfonso Ramírez**.

Disurias. Dr. **Gabriel Llano**.

Preguntas

Dr. **Benjamín Mejía C.**

Auditorium, presentación de dos casos clínicos en el Hospital de San Vicente, por los Drs. **Ricardo Callejas**, y **Julio Calle**.

Diarreas infantiles, Dr. **Guillermo Madrid**.

Traumatismos craneanos.- Dr. **Ernesto Bustamante**.

	11	Preguntas
	11½ a 12¼	Potasio y Sodio.- Dr. Ernesto Pérez .
	2 a 4	Mesa redonda.- Equilibrio Electrolítico, Drs. Jesús Peláez B., Alfonso Aguirre, Alfonso Mejía Isaza, Gabriel Correa V.
Preside:	4 a 4¾	Semiología Ortopédica.- Frente al médico general Dr. Hernando Echeverri .
Dr. Joaquín Aristizábal	4¾ 5½	Ostiomielitis. Dr. Pablo Londoño J.
	5½ 6¼	Espalda dolorosa. Dr. Leonzo Alvarez .
	6¼	Preguntas
Director responsable del día	8 a 8¾	Dr. Hernando Velásquez
Preside:	8¾ 9½	Vacunación, Dr. Hernando Velásquez Z.
Dr. Dionisio Arango F.	9½ 10¼	Dedetización y erradicación de ratas. Dr. Rafael Arango Velásquez
	11 a 12	Higiene industrial.- Dr. José Miguel Restrepo .
		Campañas higiénicas.- Dr. Bernardo Uribe L.
		CLAUSURA.- Dr. Dionisio Arango F.

CURSO DE LABORATORIO

Durante la celebración de la semana de la A.M.A habrá un cursillo de doce horas de duración, total así:

Lunes, martes, miércoles, jueves y viernes, de 2 a 4 p.m., y sábado de 9 a 11 a.m., sobre Técnicas de Laboratorio Clínico, para el médico general, organizado y dirigido por el Dr. BERNARDO JIMENEZ C., con un número limitado de inscritos a 15. La inscripción se hará en la secretaría de A.M.A.

La facultad venderá a precio de costo, a quien lo desee un pequeño equipo de laboratorio; Microscopio, Cámaras cuenta-glóbulos, Láminas y Laminillas, reactivos, y colorantes, que permiten hacer examen de rutina tales como: Albúmina y glucosa en la orina; de materias fecales, recuentos globulares y fórmulas leucocitarias, eritrosedimentación, investigación paludismo, coloración de gran, coloración ácido-resistente.

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

BOLETIN Nº 19

MES DE SEPTIEMBRE DE 1952

Lunes 1º

6 p. m. - Iniciación del Ciclo de Conferencias sobre PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA, a cargo del Dr. Hernán Vergara, Director del Instituto de Psicología de la Universidad Nacional.

Tema: El Psicoanálisis como arte de la entrevista médica.

Lugar: Auditorio de la Facultad. *Duración:* 45 minutos y discusión subsiguiente.

Martes 2.

5 p. m. - PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: Fundamentos psicológicos de la técnica de la entrevista médica.

6 p. m. - Importante conferencia del Dr. Salvatore P. Lucia, Profesor de Medicina Interna de la Universidad de California.

Tema: HEMATOLOGIA.

Lugar: Auditorio de la Facultad.

Miércoles 3.

8 a 10 a. m. - Discusión de casos clínicos, a cargo del Dr. Salvatore P. Lucia, en el Auditorio de la Facultad.

6 p. m. - POSOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: Las experiencias básicas del psicoanálisis: a) Valor terapéutico de la catarsis y de la abreacción. b) El irrealismo en la vida consciente y el dinamismo de la vida subconsciente. c) El conflicto o contradicción interna como realidad primaria en la psicología humana.

Jueves 4.

9 a 11 a. m. - R. C. T. Reunión de Clínica Tisiológica en el Hospital "La María".

9 a. m. - Conferencia sobre UROLOGIA en el salón de Clínica Quirúrgica. *Ponente:* Dr. Tomás de la Maza y Saavedra, Jefe de Urología del Instituto Marañón de Madrid.

6 p. m. - PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: Las experiencias básicas del psicoanálisis: d) Necesidad absoluta de la ayuda de otro para conocerse a sí mismo y alcanzar la libertad interior. e) La necesidad de fases críticas o de nacimientos en el desarrollo de la personalidad.

Viernes 5.

8 a. m. - R. C. M. Reunión de Clínicas Médicas en el aula Braulio Mejía.

6 p. m. - PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: La concepción sociológica de la vida psíquica. Desarrollo de

la personalidad conforme al itinerario ascético místico en San Juan de la Cruz.

8½ p. m. - Actuación en el Auditorio de un grupo de Ballet dirigido por Doña Lilly de Yankovich.

Sábado 6.

8 a. m. - C. P. C. Conferencia de Patología Clínica.

8 a. m. - R. C. O. Reunión de Clínica Obstétrica. *Lugar:* Aula de Clínica Obstétrica.

10 a. m. - Entrevistas personales a los estudiantes que aspiran a ingresar a la Facultad de Medicina en el año 1953.

11 a. m. - Reunión del Consejo Consultivo de la Facultad.

Lunes 8.

6 p. m. - PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: Examen crítico del sistema ideológico de Freud.

1º - Concepción psicoanalítica y concepción sociológica del homosexualismo.

Martes 9.

6 p. m. - PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Tema: Examen crítico del sistema ideológico de Freud.

2º - La contraindicación interna fundamental en el psicoanálisis: transferencia y liberación.

Miércoles 10.

6 p. m. - Terminación del Ciclo de Conferencias sobre PSICOLOGIA MEDICA Y MEDICINA PSICOSOMATICA.

Ponente: Dr. Hernán Vergara.

Para este día el tema será libre, consultando el mayor número de solicitudes sobre el particular.

NOTA: Todas las conferencias del Dr. Hernán Vergara serán propiamente ponencias con duración aproximada de 45 minutos y discusión subsiguiente.

Jueves 11.

9 a 11 a. m. - R. C. T. Reunión de Clínica Tisiológica en el Hospital de "La María".

Viernes 12.

7 a. m. - R. C. Q. Reunión de Clínicas Quirúrgicas. *Lugar:* Aula de Clínica Quirúrgica.

Sábado 13.

8 a. m. - Entrevistas personales a los aspirantes a ingresar a la Facultad de Medicina.

10 a. m. - Conferencia del Dr. Ariel Escobar sobre el tema "LA ARQUITECTURA EN EL ARTE".

11 a. m. - Reunión ordinaria del Consejo Consultivo de la Facultad.

Miércoles 17.

6 p. m. - Reunión de la Academia de Medellín.

Ponente: Dr. Iván Gil Sánchez.

Tema: ORIENTACIONES MODERNAS EN CIRUGIA CARDIOVASCULAR.

Jueves 18.

9 a 11 a. m. - R. C. T. Reunión de Clínicas Tisiológicas en el Hospital "La María".

Viernes 19.

8 a. m. - R. C. M. Reunión de Clínicas Médicas en el aula Braulio Mejía.

Sábado 20.

7 a 9 a. m. - Entrevistas personales a los estudiantes que aspiran a ingresar a la Facultad de Medicina en el año 1953.

9 a 11 a. m. - Organización actual del primer curso de Medicina. Demostración práctica del estado actual de nuestra enseñanza, con el objeto de someterla a la crítica y discusión de los profesores y de los estudiantes.

11 a 12 a. m. - Acto artístico en el Auditorio de la Facultad.

Presentación de DANZAS ESPAÑOLAS ejecutadas por las señoritas Isabel Hernando González y Emilia García Sabater.

11 a. m. - Reunión ordinaria del Consejo Consultivo de la Facultad de Medicina.

Jueves 25.

9 a 11 a. m. - R. C. T. Reunión de Clínicas Tisiológicas.

Viernes 26.

7 a. m. - R. C. Q. Reunión de Clínicas Quirúrgicas.

Sábado 27.

8 a 10 a. m. - Entrevistas personales a los aspirantes a ingresar al primer curso de la Facultad de Medicina.

10 a. m. - Conferencia del Dr. Juan Duque.

Tema: La influencia de los factores económicos sobre la Medicina.

11 a. m. - Concierto de acordeón en el Auditorio de la Facultad.

Dr. Juan Duque.

11 a. m. - Reunión del Consejo Consultivo de la Facultad.

INFORMACIONES DEL DECANATO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

1. Este Decanato se complace en anunciar que el próximo 9 de octubre se celebrará el Día Clásico de la Universidad de Antioquia, durante los actos que se lleven a cabo en la Semana Universitaria. Como en este día se efectúa el gran desfile universitario, esperan las directivas que ningún profesor ni estudiante se quede sin contestar presente en esta concentración de todos los buenos hijos de la Universidad, única que se realiza en el año. De manera especial, el suscrito Decano, invita a todo el personal de la Facultad de Medicina y solicita de una vez su *promesa de honor* de asistir a este gran desfile.

2. El 26 de agosto del año en curso, cumplió sus bodas de plata profesionales el distinguido galeno ex-Rector de la Universidad de Antioquia y ex-Decano de esta Facultad, Dr. Martiniano Echeverri Duque. El suscrito Decano y la Facultad de Medicina se complacen muy sinceramente y celebran este acontecimiento de la vida del Dr. Echeverri Duque; le felicitan muy de veras y le desean longevidad para bien de la sociedad y de la patria.

El Dr. Martiniano Echeverri Duque se graduó con la presentación de la tesis titulada "EL CANCER DE LA MAMA ESPECIALMENTE CONSIDERADO DESDE EL PUNTO DE VISTA DE SU TRATAMIENTO POR LOS RAYOS ROENTGEN" y fue estudiada por el Jurado calificador integrado por los doctores Gil J. Gil, como Presidente de tesis, Juan B. Montoya y Flórez y Emilio Jaramillo, cuando regía los destinos de la Facultad el Dr. Juan B. Londoño, y era Rector de la Universidad de Antioquia el Presbítero Doctor Manuel José Sierra. El dicho Jurado

calificador halló este trabajo como original, de verdadero mérito, de interés científico, de investigación personal y de muy buena presentación, por lo que decidió calificarlo como tesis LAUREADA, y por lo tanto que debe darse a la publicación por cuenta de la Facultad de Medicina.

Este Decanato hace memoria de la tesis LAUREADA del Dr. Echeverri Duque y nuevamente se permite presentarle sinceras y efusivas felicitaciones.

3. Fue nombrado Director General del Hospital de San Vicente de Paúl el Dr. Bernardo Uribe Londoño y actualmente está atendiendo la buena marcha de esta entidad hospitalaria. Este Decanato saluda muy atentamente al nuevo Director, le desea éxitos cumplidos en todas sus labores y espera continúe el ritmo siempre ascendente de las empresas realizadas e iniciadas por su antecesor Dr. Antonio Osorio Isaza, quien pasó a servir la distinguida posición de Director de Educación Pública de Antioquia, por lo que se le felicita cordialmente.

4. La Asociación Médica Antioqueña celebra la II Semana de Información Médica del 29 de Septiembre al 4 de Octubre. El programa de trabajo contempla importantísimos tópicos de la medicina moderna y de la Cirugía, por lo que es de esperarse sea exitosa y de mucho beneficio para todos los asistentes. Este Decanato anticipa su saludo a la II Semana de Información Médica y le desea triunfos cumplidos.

5. Entraron a formar parte del personal docente de la Facultad de Medicina en el mes de Agosto, por nombramiento del H. Consejo Directivo, los siguientes doctores:

Dr. Hernando Villegas, Profesor de Clínica Quirúrgica, mientras dura la licencia concedida al Dr. Alberto Gómez Arango.

Dr. Luis Tirado Vélez, Profesor Auxiliar de Clínica Ginecológica.

Dr. Eusebio Ochoa, Profesor Auxiliar de Clínica Obstétrica.

Dr. Pablo Pérez Upegui, Profesor de medio tiempo en Clínica Psiquiátrica, a partir del mes de febrero de 1953.

Dr. Demetrio Chica, Jefe de trabajos de Anatomía.

Dr. Víctor Henríquez, encargado de Jefatura de Clínica Interna en Gastroenterología.

Dr. César Sanín, encargado de la Jefatura de Clínica Interna.

Dr. Alfonso Morales, encargado de la Jefatura de Clínica Psiquiátrica.

7. El suscrito Decano agradece al Dr. Antonio Ramírez su valiosa colaboración prestada con el magnífico Curso de Cirugía del Tórax que terminó la semana próxima pasada, bajo su dirección y cuidado.

8. El Dr. Héctor Abad Gómez dictó un importante ciclo de conferencias sobre Higiene Mental y su influencia en las relaciones humanas, y sobre el trabajo de las organizaciones internacionales de salubridad pública. Estas enseñanzas fueron aprovechadas por numeroso personal de estudiantes, profesores y médicos de la ciudad, y este Decanato expresa su reconocimiento al Dr. Abad Gómez.

9. Las segundas pruebas parciales de las materias que tienen como duración un año, se efectuarán en los días comprendidos entre el 8 y el 13 de septiembre, y en ellas se seguirán las normas estatuidas para esta clase de certámenes. Se recuerda que durante este tiempo no se suspenden las clases, pues éstas seguirán su marcha normal: únicamente se hace uso del tiempo necesario para la presentación

de dichas pruebas. Se suplica a los señores Profesores, la entrega de las calificaciones a la Secretaría antes del 20 de septiembre.

10. Este Decanato suplica a los señores Profesores de la Facultad pasar lista al iniciar cada una de sus clases y rendir informe de asistencia mensualmente a la Secretaría.

11. El Dr. Bernardo Jiménez, Director del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina, rinde el siguiente informe sobre los trabajos realizados bajo su dirección desde el mes de agosto de 1951 hasta el mes de julio de 1952, así:

1951 — Agosto	159
„ — Septiembre	346
„ — Octubre	300
„ — Noviembre	215
1952 — Enero y Febrero	951
„ — Marzo	1.138
„ — Abril	844
„ — Mayo	1.561
„ — Junio	1.828
„ — Julio	2.531

Total 9.873

12. El Dr. A. P. Rodríguez Pérez ha sido invitado por el Centro de Cooperación Científica de la Unesco para América Latina, cuya Dirección está a cargo del Dr. Angel Establier, con sede en Montevideo-Uruguay, a concurrir al SYMPOSIUM sobre NEURONA Y SINAPSIS que se desarrollará entre el 6 de octubre y el 12 del mismo, organizado por este Centro en colaboración con el Instituto de Investigaciones de Ciencias Biológicas, para finalizar la serie de actos que se han venido celebrando en el Uruguay en homenaje a Ramón y Cajal en este año centenario de su nacimiento. Solicitan al Dr. Rodríguez Pérez su colaboración en el SYMPOSIUM y durante su estadía será declarado huésped de honor de Montevideo.

13. El Dr. Alfredo Correa Henao ha sido invitado por el Instituto de Cultura Hispánica de Madrid a visitar a España en su carácter de especialista en Anatomía Patológica, por un período de tres meses, con el fin de efectuar con ese Centro científico intercambio cultural. Este Decanato se complace con esta invitación al Dr. Correa Henao, Director de nuestro Instituto de Anatomía Patológica, en donde ha venido prestando amplios y eficientes servicios no sólo en beneficio de la Facultad de Medicina en el campo de la docencia sino también al Hospital de San Vicente, y más acertada es esta invitación, cuando ella se basa en el conocimiento que tienen en el Instituto de Cultura Hispánica de la profunda preparación científica que posee nuestro Profesor en esta rama de la ciencia médica.

14. El Reverendo Padre Alberto Henao V., Cura de la Parroquia de El Sagrario, solicita por conducto de este Decanato, a los señores Profesores y estudiantes de esta Facultad, una limosna como contribución para atender los gastos que demanda la construcción del Templo de El Sagrario, correspondiente a esta parroquia en que se halla la Facultad de Medicina. Con tal fin, el suscrito Decano ruega a todo el personal su comportamiento en este caso con la mayor generosidad, y para el efecto autoriza a la Secretaría para recibir las donaciones.

15. La Pan American-Grace Airways, Inc., ha filmado una maravillosa película a bordo de uno de sus vapores que hacen el viaje entre New York, Curazao,

La Guaira, Puerto Cabello y Cartagena, titulada "TO THE LAND OF THE CONQUERORS", la que empezará a exhibirse del 1º de septiembre en adelante. Como esta Compañía ha ofrecido la exhibición de dicha película a la Universidad de Antioquia, se ha elegido el Auditorio de la Facultad de Medicina para hacer la representación el sábado 27 de los corrientes de las 8½ a. m. a las 10 a. m., pues su duración es de 90 minutos, hablada en Inglés y filmada en colores.

16. Este Decanato se complace en felicitar muy efusivamente a la Escuela de Enfermería por la nueva etapa a que ha llegado con la Imposición de tocas que en acto solemne y académico se llevó a cabo el 29 del mes próximo pasado en el Paraninfo de la Universidad. Asimismo hace pública manifestación de su reconocimiento a la Reverenda Hermana Lucía de la Pasión, Directora de la Escuela de Enfermería, por la excelente organización que ha imprimido a esta dependencia de la Universidad de Antioquia y de la Facultad de Medicina y por el carácter de responsabilidad que ha infundido en todas y en cada una de las alumnas. De igual manera reconoce la magnífica labor que el personal docente de la Escuela ha hecho en beneficio de sus alumnas y por consiguiente de la humanidad que sufre y que padece.

17. Al Curso de Biología General que está dictando el Dr. A. P., Rodríguez Pérez a los aspirantes a ingresar a las Facultades de Medicina, Odontología y Farmacia en el año 1953, ha sido un verdadero éxito por la asistencia y por el interés que se observa en el alumnado. En la actualidad están concurriendo más de doscientos estudiantes. Posteriormente se anunciarán los otros cursos que se vayan a iniciar en beneficio de dichos aspirantes y para asegurarles una mejor preparación y más acorde con las necesidades que se deben llenar en estas Facultades.

Dr Ignacio Vélez Escobar
Decano de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Antioquia.

NOTICIAS

Bogotá, Julio 25 de 1952.

TEMARIO V CONVENCION NACIONAL DE GASTROENTEROLOGIA

Que se reunirá en Cali en el mes de Junio o Julio de 1953.

La fecha definitiva se anunciará oportunamente.

Tema	Esófago.
	Estómago y duodeno.
"Estenosis Digestivas"	(Exc. Ulcera péptica).
	Intestino Delgado
	Ciego
	Colon
	Recto.

Los trabajos pueden referirse al Tema general o en particular a cada una de las localizaciones siempre que se concreten a uno de los siguientes puntos del **Temario**.

- a—Etiología
- 1) — b—Clasificación.
c—Incidencia.
- 2) — Fisiopatología.
- 3) — Sintomatología y Diagnóstico.
- 4) — Métodos de Exploración. a—Radiología.
b—Laboratorio.
c—Endoscopia.
- 5) — Histopatología.
- 6) — Complicaciones.
a—Médico.
- 7) — Tratamiento. b—Quirúrgico.
- 8) — Experimentación.
- 9) — Estadística.
- 10) — Obstrucciones Funcionales.

Los interesados pueden dirigirse al Dr. William Elasmár, Secretario.

Apartado aéreo 65-72 — Bogotá.

DECRETO N° 2024 DE 1952

MINISTERIO DE HIGIENE

SECCION PERSONAL

DECRETO NUMERO 2024 DE 1952.

(Agosto 20)

por el cual se modifica el Decreto No. 3842 de diciembre 3 de 1949, en su artículo 8o. y se aclara el parágrafo 2o. del DECRETO No. 0392 de febrero 11 del presente año.

**El Designado, encargado de la Presidencia de la
República de Colombia,**

en uso de las facultades que le confiere el artículo 121 de la Constitución Nacional, y

Considerando:

Que por Decreto No. 3518 de 9 de noviembre de 1949 se declaró turbado el orden público y en estado de sitio todo el territorio de la República;

Que por Decreto No. 3842 de 3 de diciembre de 1949 se organizó la Campaña de Salubridad Rural en el territorio nacional para la prestación de los servicios tendientes a asegurar la salud física y mental de la población colombiana;

Que por Decretos Nros. 1377 de 21 de junio de 1951 y 0392 de febrero 11 del presente año se modificaron algunas disposiciones del Decreto No. 3842 citado; y

Que en la actualidad se contempla la necesidad de ampliar el ramo de acción de la Medicina Rural para que los servicios de Salubridad sean prestados con más eficiencia al personal de las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional que actúan en las diversas secciones del país.

Decreta:

Artículo Primero.—El artículo 80. del Decreto 3842 de 1949, quedará así:

Artículo 80.—Créase el Servicio de Salubridad Rural que será obligatorio para todos los estudiantes de Medicina y de Odontología que hayan terminado sus estudios profesionales a partir de 1950.—Este servicio tendrá una duración por lo menos de un año continuo en las poblaciones o zonas rurales. Los estudiantes que deseen graduarse antes de cumplir el requisito de la Medicina Rural podrán hacerlo y las Facultades de Medicina y Odontología reconocidas por el Estado pueden otorgarles dichos títulos; pero ni el Ministerio de Educación, ni la Junta de Títulos Médicos u Odontológicos podrán registrarlos mientras el interesado no presente el certificado de haber hecho el año de Medicatura Rural.

Artículo Segundo.—El parágrafo 2o. del Decreto No. 0392 de febrero anterior y que obtengan becas, podrán gozar de este beneficio, pero a su regreso al país tendrán la obligación de cumplir lo exigido en el artículo 80. del presente Decreto.

Artículo Segundo.—El parágrafo 2o. del Decreto No. 0392 de febrero 11 del presente año, quedará así:

Parágrafo 2o.—Los Servicios en Comisiones de Orden Público dependientes de las Fuerzas Armadas serán equivalentes a los de Medicina Rural y en tal caso se computará el tiempo como el doble del servido.

Artículo Tercero.—Este Decreto regirá desde la fecha de su expedición.

Comuníquese y publíquese.

Dado en Bogotá a 20 de agosto de 1952.

(Fdo.) Roberto Urdaneta Arbeláez
(Fdos.) El Ministro de Gobierno, Luis Ignacio Andrade.—El Ministro de Relaciones Exteriores, Encargado, Alfredo Vásquez Carrizosa.—El Ministro de Justicia, José Gabriel de La Vega.—El Ministro de Hacienda y Crédito Público, Antonio Alvarez Restrepo. El Ministro de Guerra, José María Bernal.—El Ministro de Agricultura y Ganadería, Camilo J. Cabal.—El Ministro del Trabajo, Manuel Mosquera Garcés.—El Ministro de Higiene, Alejandro Jiménez Arango.—El Ministro de Educación Nacional, Lucio Pabón Núñez. El Ministro de Minas y Petróleos, Rodrigo Noguera Laborde.—El Ministro de Fomento, Carlos Villaveces.—El Ministro de Correos y Telégrafos, Carlos Albornoz Plata.—El Secretario General del Ministerio de Obras Públicas Encargado del Despacho, Argelino Durán Quintero.

Es copia,

Eduardo Muñoz Angel

Jefe de Negocios Generales, Personal y Correspondencia

PRIMER Congreso Nal. de Neuropsiquiatría

Señor

Director de Antioquia Médica

Presente.

Estimado Sr. Director:

En nombre de la Sociedad de Neuropsiquiatría y Medicina Forense de Medellín y para que sea incluido en la Sección de Información de la Revista que Ud. dirige, me permito comunicarle que durante los días 11, 12 y 13 del mes de Octubre, se reunirá en Bogotá el primer Congreso Nacional de Neuropsiquiatría.

Oportunamente enviaremos a Ud. el temario de los trabajos que presentarán algunos de los Neuropsiquiatras Antioqueños que asistan al Congreso.

Sin más por el momento me suscribo de Ud. atentamente,

Luis Gabriel Jaramillo Echeverri
Secretario

Medellín, Septiembre 19/52.