

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 12

MEDELLIN JULIO 1962

Nº 6

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín. — Continuación de "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Lic. Nº 1.896 del Ministerio de Comunicaciones.

Dr. Oriol Arango Mejía
Decano de la Facultad

Dr. Miguel Guzmán A.
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Héctor Abad Gómez

Dr. César Bravo R.

Dr. Iván Jiménez

Dr. David Botero R.

Dr. Alfredo Correa Henao

Srta. Melva Aristizábal

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

El principio del doble efecto.—Dr. Carlos Sanín Aguirre 333

TRABAJOS ORIGINALES:

Hiperparatiroidismo Primario. Presentación de dos casos.—Dres. Iván Molina V. y Jaime Borrero R. 335
Efectos del Acido Epsilon Amino Caproico en dos pacientes con activa fibrinolisis, secundaria a desprendimiento prematuro de la placenta.—Dr. Sigifredo Palacio R. 357
Nuevo tipo de lente de contacto para casos de descentramiento. "LAG"
Dres. Jorge Vasco P. y Otto Estrada, O. D. 368

TEMAS PRACTICOS PARA EL MEDICO GENERAL

El médico general ante los problemas de coagulación.—Dr. Wiliam Rojas M. 373

TEMAS DE DISCUSION

Campaña Antituberculosa.—Dr. Alvaro Navia Monedero 388

NOTICIAS:

IV Congreso Latino-Americano de Obstetricia y Ginecología 391
Boletín Informativo de la Biblioteca Médica 393
Próximos Congresos 395
Ley 14 de 1962. "Por la cual se dictan normas para el ejercicio de la Medicina y la Cirugía" 396

EL PRINCIPIO DEL DOBLE EFECTO

Por Carlos Sanín Aguirre, M. D.

Constituye para el médico, con frecuencia insospechada, un verdadero problema decidirse por una conducta ética frente a problemas que, desde el punto de vista de la conducta a seguir, le plantea su práctica diaria.

Por un lado su misma rectitud de intención parece asegurarle la licitud de una determinada acción, pero por otro las consecuencias que se siguen de tal acción ponen a su conciencia en esa difícil situación psicológica de la perplejidad moral.

Es que de su posible determinación van a seguirse dos consecuencias manifiestas; una buena y otra mala. Llevadas las cosas a su límite está el ejemplo del aborto en una joven soltera a quien el médico, lleno de la mayor buena voluntad pretende salvar de la deshonra vaciando su útero y cometiendo un claro asesinato. Y la del embarazo ectópico abdominal que evoluciona fuera de un centro quirúrgico y cuyas eventualidades evolutivas son de todos conocidas hacia un cataclismo abdominal, o hacia un embarazo a término bajo estricta vigilancia médica experta.

El principio del doble efecto es uno de esos que fundamentan, en un gran número de casos la decisión a seguir trayendo la tranquilidad moral al profesional permanentemente preocupado de mantenerse dentro de las normas morales de su profesión.

Veámoslo expuesto con perfecta claridad.

Es lícito ejecutar una acción de la que puedan seguirse dos efectos, uno bueno y otro malo, bajo las siguientes condiciones:

1º—Debe pretenderse, directamente el efecto bueno y no el malo;

2º—La acción, en sí, debe ser buena o por lo menos indiferente.

3º—El buen efecto no debe obtenerse MEDIANTE el malo;

4º—Debe existir una razón proporcionada para permitir que ocurra el efecto malo previsto.

Como los actos morales del hombre son calificados por la libertad y la voluntariedad si el efecto bueno pretendido no es el que se busca la acción queda, de inmediato, convertida en moralmente mala. Es, pues, la intención la que califica el acto.

Existen acciones que son malas en sí mismas, odiar a Dios y tomar lo ajeno, sin causa que lo justifique, como la extrema penuria con riesgo de la vida, son acciones intrínsecamente malas.

Desde que el fin no justifica los medios no podemos pretender el efecto bueno MEDIANTE el malo. Es bueno salvaguardar la fama y el honor pero es malo asesinar una PERSONA humana intra-útero. Nuestra intencionalidad, por otra parte, no puede cambiar la naturaleza de una acción mala en sí misma. Queremos, con la mejor intención, estudiar el espermograma de un hombre que desea casarse y conocer su capacidad fecundante, pero no podemos mandarlo a la masturbación que es mala en su misma naturaleza porque viola la ley natural desde que los órganos sexuales están DESTINADOS por su misma naturaleza para usarse en la propagación de la especie humana.

Por lo demás es obvio que debe existir una razón proporcionada para permitir y justificar el mal efecto. Si no nos exponemos a nosotros mismos a peligros desproporcionados con el fin perseguido, mal podemos hacerlo con los otros. A pequeños riesgos pequeños peligros. Un abdomen agudo justifica el peligro inmediato de una mala crisis sanguínea, pero una exodoncia no lo justificaría.

Son muchas y muy diversas las ocasiones de la práctica médica en las que este principio constituirá la base misma de la conducta indicada. Esperamos poder utilizarlo en próximos artículos. Por el momento queremos dejarlo así, en toda su simplicidad pedagógica.

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO +

Presentación de dos casos

** Dr. Iván Molina V.

*** Dr. Jaime Borrero R.

El hiperparatiroidismo primario es una entidad muy rara en nuestro medio. Hasta el año pasado, según información del Dr. Hernán Mendoza (1), no había ningún caso publicado en Colombia ni tampoco en el Ecuador o en el Perú. Es probable que se hayan encontrado algunos pacientes con hiperparatiroidismo primario y operados, pero no han sido publicados en revistas Colombianas que sepamos hasta el momento.

Precisamente con la presentación de los dos casos que exponemos a continuación queremos despertar la inquietud del cuerpo médico sobre esta entidad, que es mucho menos rara de lo que se cree y que presenta múltiples manifestaciones en diferentes sistemas, fuera del óseo o renal, que han sido casi exclusivamente los que hasta hace poco se creían eran más atacados.

CASO N° 1

Historia N° 50.299, R. P. M., paciente de 16 años, de raza blanca, que ingresó por primera vez al Hospital Universitario de San Vicente de Paúl en febrero de 1956 quejándose de artralgias y dificultad para la marcha.

* Trabajo presentado en el II Congreso Colombiano de Medicina Interna.

** Profesor agregado de Medicina Interna - Facultad de Medicina - U. de A.

*** Profesor Auxiliar de Medicina Interna - Facultad de Medicina - U. de A.

La enfermedad se había iniciado aproximadamente un año antes con dolores en las articulaciones tibiotarsianas, que aumentaban con el ejercicio y mejoraban con el reposo. Sin embargo había también moderado dolor nocturno. Tres meses después comenzaron dolores en la rodilla y aproximadamente dos meses antes de su ingreso había coxalgia izquierda. Nunca presentó dolor en las pequeñas articulaciones de las manos ni en los miembros superiores, aunque el paciente informa que tenía la sensación de crepitación en la articulación del hombro izquierdo con el movimiento; especialmente en las articulaciones tibio-tarsianas. Se quejaba además de fiebre vespéral. En los últimos cuatro meses presentó polidipsia, poliuria y constipación con anorexia marcada.

Antecedentes familiares: sin importancia. Antecedentes Personales: las enfermedades usuales de la infancia.

En el examen físico se encontró un desarrollo pondo-estatural más o menos adecuado para su edad. Estado nutricional aceptable. Cráneo normal. Cianosis de los labios. Piezas dentarias en pésimo estado, con marcada sépsis; granuloma piógeno sobre uno de los alvéolos. No había épusis. Cuello normal. En el tórax: rosario condrocostal apreciable, pequeña ginecomastia derecha. Pulmones limpios. En el corazón no se evidenció cardiomegalia o soplos, aunque había extrasístoles espaciadas. P. A. 110/75, pulso normal en cuanto a su amplitud pero con extrasístoles cada 6 u 8 latidos; una frecuencia aproximada de 60. Abdómen flácido, sin viceromegalia ni masas. Vello pubiano normal, lo mismo que los genitales externos; vello axilar escaso. En el pie: hiperpigmentación de las áreas expuestas a la luz con descamación furfurácea moderada. Piel seca con numerosas efélides.

En las articulaciones: dolor en las rodillas con la flexión y moderada deformación. Reflejos tendinosos normales. Columna dorso-lumbar: moderada sensibilidad a la puño-percusión. Atrofia muscular de de las extremidades inferiores.

Los exámenes complementarios de laboratorio mostraron: Reacción de Sulkowich fuertemente positiva a repetición; calcio inicial de 11.9 mgs. %, fósforo de 2.95 mgs. %, fosfatasas alcalinas 14.2 U. B. Posteriormente otra calcemia 18.2 mgs. %. Proteínas totales 7 mgs. %, serinas 4.75, globulinas 2.25, relación 2.1, calciuria 275 mgs. en la orina de 24 horas. Hgb. 11.5, Hcto. 41. Leucocitos 7.500, N. 63, L. 36, sedimentación 21, serología negativa. En la orina no había ni albúmina ni glucosa, leucocitos o fosfatos amorfos. Proteinuria de Bence Jones negativa. Un mielograma mostró celuralidad y proporciones dentro de lo



Fig. N° 1.—(Caso N° 1) M. 30143. Tejido tumoral formado por células de tipo oxifílico, distribuidas en pequeñas masas y cordones separados por delgados septos conectivos. X 100. H-E.

Fig. N° 2.—(Caso N° 2) M. 30143. Otra zona del adenoma paratiroideo en la cual puede observarse abundante vascularización capilar y las células poligonales, grandes de citoplasma vacuolizado y núcleos voluminosos. X 400 H-E.

normal. Relación leuco-eritropoyética 3 a 1. Urea 50 mgs. Creatinina 1.40 mgs. %.

Rx. de rodillas y cadera izquierda, columna y pelvis: demostraron estructuras óseas con franca desmineralización y un aspecto esponjoso de todos los huesos con lesiones osteoquísticas. En la pelvis, fémures y huesos de antebrazo y base del cráneo: un aspecto esponjoso, especialmente a nivel de la silla turca.

El 22 de febrero de 1956 se efectuó una biopsia de fémur con el siguiente informe anatómopatológico (M 28972): "Adelgazamiento de las travéculas óseas y fibrosis consecutivas con ligera lesión inflamatoria y formación de nuevas y pequeñas travéculas óseas. Compatible con hiperparatiroidismo óseo".

El paciente abandonó el Hospital por su propia voluntad el 22 de marzo de 1956 pero fue intervenido en la Clínica Medellín por el Profesor Joaquín Aristizábal el 14 de abril del mismo año, encontrándose un adenoma encapsulado por detrás del polo inferior del lóbulo derecho del tiroides.

Descripción Anatómopatológica (M 30143) "Tumoración encapsulada de uno y medio cm. de diámetro mayor y de coloración amarillenta. Descripción microscópica "Paratiroides con hiperplasia de los elementos celulares, con presencia de células principales y oxifílicas; las primeras son menos abundantes y forman cordones anastomosados y pequeños acinos. Las segundas son más abundantes y forman masas de diversos tamaños, separadas por delgados septos conectivos con abundante vascularización capilar. No hay malignidad. Dx. ADENOMA DE PARATIROIDES".

El paciente mejoró notablemente de sus dolores articulares y de su polidipsia, poliuria y constipación, pero se perdió su control.

CASO N° 2

I. M. de A. Historia N° 161.522, mujer blanca de 43 años de edad, casada, oficios domésticos, natural de Manizales, procedente de Cartago, admitida el 6 de septiembre de 1960 al servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de San Vicente de Paúl.

Antecedentes familiares: padre muerto de neo gástrico, madre muerta de afección cardíaca, una hermana sufre hipertensión. Antecedentes Personales: menarca a los 16 años, ciclo 3/30, amenorrea de cuatro meses, múltipara; enfermedades en la infancia, pielitis, paludismo, gripas frecuentes, "raquitismo" en la infancia.

Enfermedad actual: se inició cinco años antes con dolores osteoarticulares en miembros inferiores, parestesias y entumecimientos, debilidad muscular de las cuatro extremidades, dificultad progresiva para la marcha que le obligó a abandonar los oficios domésticos y al uso de bastón, adquiriendo una marcha "a pequeños pasos". Dolor lumbar que la imposibilitaba para la flexión vertebral, cifosis progresiva. Episodios ocasionales de náuseas y vómitos alimenticios

Examen Físico: P. A. 115/70. Pulso 72/min. Cabeza: dermatitis seborréica, cabello escaso, cejas escasas. Ojos, oídos y nariz clínicamente normales. Boca: prótesis total; amígdalas hipertróficas; farínge congestiva. Cuello: adenopatías submaxilares banales. Tórax: aumento del diámetro anteroposterior y cifosis dorsal, discreto timpanismo, murmullo vesicular disminuído, vibraciones vocales normales. Corazón: P. M. I. 5° E. I. I., línea M. C., área de percusión normal,

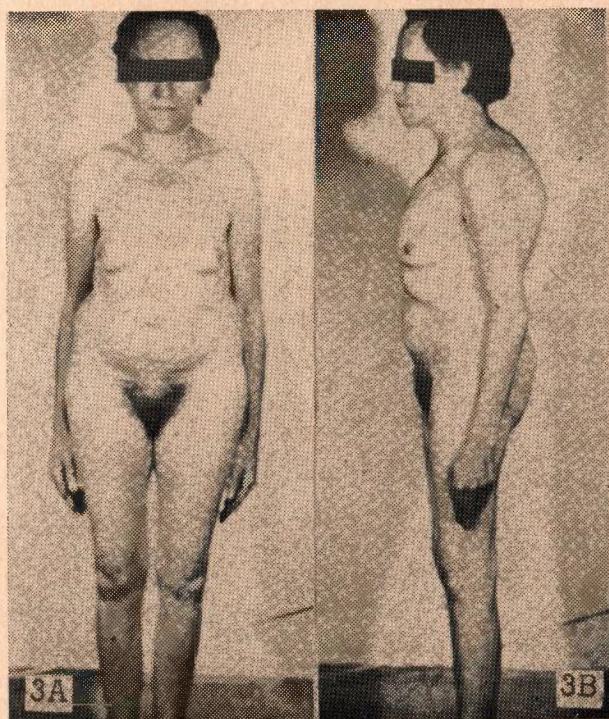


Fig. 3-A—Fotografía frontal de la paciente N° 2, obsérvese la aparente longitud desproporcionada de las extremidades superiores.
Fig. 3-B—Fotografía lateral de la paciente N° 2, marcada cifosis dorsal y alargamiento aparente de las extremidades.



Fig. 3-C—Obsérvese la desaparición de los pliegues frontales y la disminución de los pliegues masogénianos por lesiones del tipo escleroderma.

Fig. 3-D—Fotografía lateral de columna dorsal: marcada osteoporosis, comienzo de colapso a nivel de D7 y D8.

ruidos lejanos, P2 mayor que A2, discreto soplo sistólico mitral, sin irradiaciones. Abdomen normal. Extremidades: debilidad muscular en miembros inferiores, dolores osteoarticulares irradiados a cadera y región lumbar provocados por la movilización pasiva, marcha a pequeños pasos. Pulsos periféricos presentes. Reflejos: rotuliano discretamente aumentado, aquiliano, bicipital y tricipital normales; cutáneos abdominales abolidos. Fondo de ojo normal. Examen ginecológico: vagina estrecha que solo permite el paso del índice, cuello de múltipara, fondos de saco libres, útero en retroversión. Tracto rectal normal. Mamas clínicamente normales. Piel: acortamiento y engrosamiento de la cara, especialmente en la región frontal, piel seborréica. Rx. de columna cervico-dorsal con la siguiente lectura: no hay aplastamiento de las vértebras pero sí compresión en varias de ellas por los menis-

cos, presentando cuerpos bilateralmente excavados igual que en la osteoporosis.

Laboratorio: Orina: ph 7, células epiteliales ++, el resto normal. Hemograma: Eritrocitos 3'950.000, leucocitos 5.900, N. 74, M. 1, Hgb. 13.5, L. 24, Hcto. 44.

	Calcio	P. Inorg.	Fosfatasa Alcalinas
IX - 8 - 60:	12.2 mgs. %	2 mgs. %	23 U. B.
IX - 14 - 60:	13.5 mgs. %	2.2 mgs. %	28
X - 4 - 60:	13.5 mgs. %	2.1 mgs. %	29.3
X - 5 - 60:	13.10mgs. %	2.9 mgs. %	31

Proteínas totales 6.10, Albúmina 4.50, globulinas 1.60, relación A/G. 2.8.

IX - 13 - 60:	Orina de 24 horas	Calcio:	754 mgs.
	" " " "	Fósforo:	63
IX - 27 - 60:	" " " "	Calcio:	162 "
	" " " "	Fósforo:	55 "
X - 5 - 60:	" " " "	Calcio:	1720 "
	" " " "	Fósforo:	674.5 "
X - 8 - 60:	" " " "	Calcio:	302.4 "
	" " " "	Fósforo:	116.6 "

Fecha	Calcio	Fósforo	Fosfatasa Alc.	Pri. Tot.
Oct. 6/60	13.1 mgs. %	2.1 mgs. %	31.7 U. B.	6.20 mgs. %
Oct. 6/60	12.9 mgs. %	2.1 mgs. %	31.2 U. B.	6.20 mgs. %
Oct. 6/60	13.35 mgs. %	1.9 mgs. %	31.9 U. B.	6.25 mgs. %
Oct. 6/60	13.40 mgs. %	1.8 mgs. %	32.7 U. B.	6.30 mgs. %
Oct. 7/60	12.8 mgs. %	2.1 mgs. %	42 U. B.	6.40 mgs. %

Rx. de columna dorso-lumbar y cervical, cráneo, extremidades: osteoporosis generalizada. Esófago, estómago y duodeno: no hay lesión orgánica ni funcional. Urografía: buena eliminación; en el lado izquierdo hay posiblemente doble uréter con riñón doble, pues se visualizan parcialmente dos grupos de cálices. Se tomaron radiografías oclusales para el maxilar superior e inferior y película cefálica lateral. Se observa disminución de la trabeculación en ambos maxilares con marcada osteoporosis y reabsorción. En la cefálica lateral se observa marcado ensanche del calvarium. ECG.: cambios de repolarización compatibles con el diagnóstico de hipertrofia ventricular izqda., no hay signos electrocardiográficos de hipercalcemia.



Fig. 4-A—Radiografía de pelvis donde se aprecia osteoporosis difusa.

Fig. 4-B—Radiografía de cráneo: adelgazamiento de tabla externa especialmente en la región parietal.

El 28 de Octubre de 1960 fue intervenida en el Servicio de Cirugía General por el profesor Alberto Gómez Arango. Descripción de la operación: se encuentra una masa encapsulada por detrás del polo inferior del lóbulo izquierdo del tiroides, ovalada y muy vascularizada, de 2 cms. de largo por 1½ cms. de ancho, de superficie externa amarillenta y con áreas hemorrágicas.

Estudio Anatómo-patológico (M 67258): "Masa de 150 gms. de peso, al corte la superficie es uniforme y de color amarillento". Estudio microscópico: Glándula paratiroides con una gran hiperplasia de los elementos celulares; en la periferia y por debajo de la cápsula predominan las células principales las cuales se distribuyen en cordones o en pseudoacinos pequeños. En la parte central la célula predominante es la de tipo oxifílico con distribución en masas compactas o formando acinos dilatados llenos de un material semejante a coloide. El tumor tiene una abundante vascularización capilar con pequeñas áreas congestivas y hemorragias. No hay malignidad. Dx. "Adenoma de una Glándula Paratiroides".

Calcio 1 semana después de Cirugía: 9.5 mgs. %

Fósforo 1 semana después de Cirugía: 3.5 mgs. %



Fig. 5-A—Aspecto macroscópico del adenoma extraído a la paciente N° 2.



Fig. 5-B.—(Caso N° 2). M. 67258. Adenoma paratiroideo, nótese el predominio de células principales en la parte periférica, y el predominio de células de tipo oxifílico más profundamente y la dilatación de capilares sanguíneos. X 100 H-E.

Fig. 5-C.—(Caso N° 2). M. 67259. Detalle a mayor aumento de la figura anterior. Nótese la diferencia entre las células principales de la parte superior y las células oxifílicas en la parte inferior. X 400. H-E.

DISCUSION

La causa de hiperparatiroidismo primario puede ser un adenoma solitario, adenomas múltiples, una hiperplasia primaria de las células principales o de las células claras que afecte todo el tejido paratiroideo o un carcinoma (2). En la serie de pacientes más grande informada, en un total de 385 casos de Hiperparatiroidismo primario (3), colectada por el Dr. Black de la Clínica de Mayo, el porcentaje relativo fue el siguiente: Adenoma solitario 89.1%, adenomas múltiples 5.5%, hipertrofia e hiperplasia primarias 4.9%, carcinoma 0.5%.

Un exceso de hormona paratiroidea provoca alteraciones en el funcionamiento de las células tubulares renales, las células óseas y las de la mucosa gastrointestinal (2). En el túbulo, se excreta fosfato y se retiene calcio, posteriormente se presenta reabsorción ósea por conversión de células osteogénicas en osteolíticas, con liberación del calcio y fosfatos al plasma, y eliminación por la orina de los dos iones tan pronto se copa la capacidad tubular máxima para la reabsorción del calcio. El resultado neto es: hiperfosfaturia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipercalciuria y aumento de las fosfatasas alcalinas, con las manifestaciones clínicas consecuenciales.

El compromiso óseo es muy común en el hiperparatiroidismo primario especialmente en los países en donde la ingestión de leche es reducida. Sin embargo en los primeros períodos de la enfermedad los hallazgos son muy poco específicos. El paciente presenta dolores vagos u ostealgias localizadas. Pueden presentarse fracturas con un trauma mínimo o aún espontáneas y pueden haber deformidades óseas. Con frecuencia, debido a las artralgiás o dolores óseos se hace el diagnóstico de reumatismo. (4). En los dientes y en los maxilares se presenta epulis, alteraciones y pérdida de la dentina; y radiológicamente puede evidenciarse una ausencia de la lámina dura, que es casi patognomónica de la enfermedad. Cuando las lesiones en el cráneo son muy avanzadas, y el hueso se hace bastante esponjoso, puede presentarse a la percusión un sonido semejante al que se obtiene al percutir un melón. Sin embargo puede no haber ningún síntoma o signo en el sistema esquelético.

La patología renal es frecuente, especialmente si el paciente tiene buena ingestión de leche, porque en esa forma aumenta la calciuria. Actualmente se acepta que en el 5 al 10% de los cálculos renales y en el 15% de las litiasis renales a repetición puede evidenciarse un hiperparatiroidismo (3). Posteriormente se presenta la nefrocalcinosis,

una complicación común que a la larga da hipertensión y retención nitrogenada, con aumento de la urea e insuficiencia renal progresiva.

Síntomas renales comunes son la poliuria y la polaquiuria, debidas más que todo a la hiper calciuria que tienen estos pacientes y que a veces sugieren diabetes insípida. (4). Las infecciones urinarias son frecuentes. Como conclusión práctica, todo paciente que presente cálculos renales únicos o a repetición y nefrocalcinosis debe ser investigado para un posible hiperparatiroidismo.

En los últimos años se ha encontrado cada vez con mayor frecuencia la asociación de hiperparatiroidismo primario con úlcera péptica. Los porcentajes varían según las estadísticas entre un 9 a un 24%; en cambio en la población común la incidencia de úlcera péptica apenas es de un 5 a un 10% (6) a la inversa. En una serie reciente de aproximadamente 300 ulcerosos se encontró una incidencia de 1.3% de hiperparatiroidismo.

No se conoce la relación que pueda existir o las causas que puedan aumentar estas manifestaciones. La úlcera puede ser de síntoma inicial o acompañar a la enfermedad durante años. En general, después de la adenectomía paratiroidea el paciente ulceroso mejora (7). Es muy importante que en los pacientes con úlcera péptica, sea gástrica o duodenal, que no mejoren con el tratamiento habitual, se sospeche y se descarte el hiperparatiroidismo.

Así mismo se han publicado casos de pancreatitis en asociación con el hiperparatiroidismo. Generalmente se encuentran al mismo tiempo calcificaciones pancreáticas. Cope (8) dice sin embargo, que una calcemia normal en un ataque de pancreatitis aguda no se descarta el hiperparatiroidismo, ya que en muchos casos de pancreatitis hay hipocalcemia, por la precipitación de calcio, y calcificaciones en la víscera.

Otros síntomas digestivos comunes son la sensación de sequedad en la boca y la constipación, y se deben a la moderada deshidratación provocada por la poliuria, y a la disminución del tono muscular por la hiper calcemia que favorece la constipación (4). Cuando hay hiper calcemias marcadas por encima de 15 mgs. % es frecuente que se presenten náuseas y vómitos.

En algunos casos el cuadro psíquico y nervioso es el que predomina y puede desconcertar al clínico por completo. parece que la mayoría de estas manifestaciones se deben a la hiper calcemia, y se pueden presentar en otros estados o enfermedades que también producen aumento del calcio (9).

Los cambios psíquicos pueden ser muy variados, desde cuadros sicóticos y depresión marcada hasta paranoia y síndromes órgano-cerebrales. Generalmente no se encuentran antecedentes similares en el enfermo o familia. Un paciente que informa Snapper (10) presentó los síntomas psíquicos cuando el calcio subió por encima de 15 mgs. %. Sin embargo en uno de nuestros pacientes, a pesar de que hubo calcemias hasta de 18 mgs., no se llegó a presentar en forma definida ninguno de estos cuadros mentales.

Puede haber crisis de hipercalcemia. También se les ha llamado paratiroides o para-tirotoxicosis. En realidad el nombre adecuado debería ser el mencionado primero, ya que hay otras enfermedades fuera del hiperparatiroidismo, en donde, por la hipercalcemia marcada se pueden presentar cuadros clínicos semejantes.

Su comienzo puede ser agudo, sobre todo si ha habido un período de inactividad física anterior (11), predominando un cuadro digestivo con anorexia, náuseas, vómitos y hasta dolor abdominal que hace sospechar de abdomen agudo. Al principio puede haber poliuria pero posteriormente por los vómitos y la anorexia viene la deshidratación. Hay debilidad muscular marcada y concomitantemente se puede presentar el cuadro psíquico ya descrito. La úrea sube. Thomas (12) presenta recientemente 3 casos y hace hincapié en lo serio y grave de esta complicación.

Adenomatosis de las glándulas endocrinas. Se encuentran adenomas en la hipófisis anterior, el páncreas, las paratiroides y con frecuencia hay marcada incidencia familiar (13). Generalmente los síntomas aparecen hacia la tercera o cuarta década de la vida y puede presentarse un cuadro clínico único y mixto, como hipoglicemia orgánica, hipopituitarismo, etc. En estos casos los adenomas paratiroides son múltiples.

En una revisión reciente (14) de 32 casos de adenomas paratiroides y pancreáticos, Cohen y colaboradores encontraron que 31% tenían también úlcera péptica. No se debe perder también de vista la relación que puedan tener con el síndrome de Zollinger-Ellison (que se caracteriza por úlceras múltiples del tractus gastrointestinal con tumores de los islotes pancreáticos, no hipoglicemiantes).

Al examen físico de un paciente con hiperparatiroidismo los hallazgos son variables. A veces hay deformidades óseas o dolor en algunos huesos a la palpación. Se pueden encontrar dedos en palillo de tambor, por reabsorción ósea en las falanges terminales (4). Raramente un éupulis en el maxilar es el único hallazgo.

En caso de nefrocalcinosis puede haber aumento de la presión arterial; en una serie de 95 casos de hiperparatiroidismo primario (15) 51 tenían hipertensión por encima de 150/100. Después de la intervención y la adenectomía 17 de ellos llegaron a ser normotensos. De ahí la importancia de hacer un diagnóstico precoz de hiperparatiroidismo en algunos casos de hipertensión, que podría llegar a ser curable, según la evolución del compromiso renal.

Propiamente el adenoma de la paratiroides en el cuello casi nunca se palpa. En la serie de Mieher (5) solo en 3 había una masa palpable en el cuello. En los ojos, especialmente en la córnea, se presentan bandas de queratitis, son raras y se deben buscar con la lámpara de hendidura. No son patognomónicas ya que se presentan por otras causas de hipercalcemia.

Si la enfermedad no se diagnostica precozmente sino cuando ya es crónica la pérdida de peso, anemia moderada e hipotonía con marcada relajación del tono muscular y de las articulaciones (7).

Principales síntomas y signos en 230 casos comprobados en el Massachusetts General Hospital hasta 1960 (16).

Cálculos renales	57 %
Enfermedad ósea	27 %
Pancreatitis	2 %
Úlcera péptica	8 %
Fatigabilidad	2 %
Hipertensión	1 %
Trastornos mentales	1 %

Ultimamente han descrito Randall y Keating con el nombre de serendipia, (17) el diagnóstico por casualidad, en pacientes que se operaban para posibles nódulos tiroideos, pero en el acto quirúrgico se sospechaba que fueran paratiroides. Se hacía Ca y P pre y post-operatorios, y de cifras compatibles con hiperparatiroidismo, se normalizaban con la extirpación del adenoma.

Los estudios radiológicos son importantes y básicos en todo caso sospechoso de hiperparatiroidismo (18). Los cambios son variados y frecuentes. Puede haber hiperparatiroidismo avanzado sin lesión ósea, especialmente en aquellos pacientes que compensan la hipercalcemia con una buena ingestión de leche (2). En otros apenas hay una mínima osteoporosis, generalmente difusa.

Se pueden ver quistes, fracturas o reabsorciones subperiólicas, especialmente en la falange terminal y en el tercio externo de las clavículas. Los osteoclastomas en el maxilar son muy sospechosos de hipertiroidismo. La ausencia de lámina dura es muy sugestiva, pero no es patognómica de la enfermedad. Actualmente, debido al Dx. precoz y al mejor estudio de los enfermos, la osteitis fibrosa-quística ya no es tan común como antes. En la serie de Mehier (5) de 21 casos, 13 tenían lesión ósea.

Eventualmente, un tumor del mediastino, que pueda llegar a dar un síndrome de vena cava, puede ser un adenoma paratiroideo de localización mediastinal. Las Rx. de esófago pueden mostrar una indentación por el adenoma, Wyman y Robbins (18) encontraron una alta incidencia de tumores paratiroideos en los estudios radiológicos de esófago. La placa simple de abdomen y la urografía excretora ayudan a mostrar calcificaciones en el páncreas, urolitiasis o nefrocalcinosis.

Hallazgos de laboratorio: En el hiperparatiroidismo primario prácticamente el diagnóstico definitivo depende de los hallazgos bioquímicos en la sangre. Los más comunes son: hipercalcemia, hipofosfate-mia, hiper-ciuria, hiperfosfaturia. Aumento de las fosfatasas alcalinas si hay daño óseo. En términos generales, se puede decir que una hipercalcemia con disminución del fósforo y aumento de las fosfatasas alcalinas en la sangre corresponde a un hiperparatiroidismo mientras no se demuestre lo contrario.

Para algunos clínicos y endocrinólogos el aumento de la calcemia es lo más importante; sin embargo se debe tener en cuenta, que como parte del calcio iónico está unido a las proteínas, es necesario hacer siempre determinación simultánea de las proteínas, e inclusive hay un diagrama de corrección en caso de que haya hipercalcemia e hiperproteinemia simultáneamente (19). Pueden haber remisiones espontáneas de la enfermedad con calcemias normales (20), y cuando en el hiperparatiroidismo hay daño renal con nefrocalcinosis, aumenta el fósforo con disminución del calcio.

La calciuria en orina de 24 horas —previa dieta por 3 días que no sea abundante en calcio (más o menos unos 150 gramos por día)— es una prueba adicional de valor comprobatorio. En un individuo normal, con una dieta como la mencionada, la calciuria debe ser más o menos de 135 mgs. en la orina de 24 horas. Si está aumentada por encima de 200 mgs. es muy sugestiva de hiperparatiroidismo (4). En nuestros dos casos había franco aumento de la calciuria.

La hipercalcemia en esta enfermedad no disminuye con la cortisona como pasa en otras enfermedades por ejemplo en la sarcoidosis, etc. (21).

Recientemente se han ideado y preconizado otras pruebas de laboratorio que pueden ayudar en el Dx. del hiperparatiroidismo en casos dudosos, en donde, los datos clínicos y los bioquímicos de calcio, fósforo y fosfatasas no sean suficientes para comprobar la enfermedad.

Así por ejemplo Kyle (22) aconseja la prueba de la depuración del fósforo como medida de función paratiroidea. Chambers (23) revisa por su parte la utilidad de la reabsorción tubular y de la deprivación del fósforo como útiles en el hiperparatiroidismo. Para calcular la reabsorción tubular renal de fósforo en plasee 1º filtración glomerular (creatinina, inulina). 2º Se dosifica el fósforo en plasma y 3º Se calcula la excreción del fósforo en la orina. En personas normales el 50 al 75% del fósforo es reabsorbido en los tubos, en cambio en el hiperparatiroidismo esta reabsorción está disminuída y por consiguiente aumenta su excreción urinaria; esta prueba pierde valor cuando hay lesión renal.

También se ha preconizado la prueba de la tolerancia al calcio (23). Se basa en que normalmente un aumento del calcio en el suero deprime la secreción de hormona paratiroidea y por lo consiguiente aumenta el fósforo en la sangre y disminuye su excreción urinaria. En cambio en pacientes con hipertiroidismo el promedio de aumento del fósforo, al hacer una infusión del calcio, es menos y la excreción del fósforo en la orina variable.

Según Miehler (5) son muy poco útiles las pruebas anteriormente mencionadas —inclusive la dosificación de hormona paratiroidea en la orina recientemente descrita (24)— y en la gran mayoría de los casos la clínica complementada con el estudio radiológico, la dosificación de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas, es suficiente para hacer un Dx. de hiperparatiroidismo.

Diagnóstico diferencial en el hiperparatiroidismo. Las osteoporosis (2). Las diferentes causas de osteoporosis: post-menopausia, senil, por desuso, o endocrinas como el Cushing y la acromegalia, se pueden llegar a confundir con hiperparatiroidismo, especialmente desde el punto de vista radiológico y bioquímico. Sin embargo, en las entidades antes mencionadas, la desmineralización se localiza más que todo en la columna dorso-lumbar y en la pelvis, y casi nunca en el cráneo ni tampoco presentan desaparición de la lámina dura. Prácticamente en todos los casos de osteoporosis, por las causas citadas, las fosfatasas alcalinas están normales aun cuando haya marcada osteo-

porosis. El calcio y el fósforo están normales —con excepción de los niños o personas jóvenes en crecimiento— que son inmovilizados con yeso en grandes zonas del cuerpo, en donde pueden encontrarse intensas hipercalcemias con ligera disminución del fósforo sanguíneo.

Mieloma múltiple (10). Los estudios radiológicos en el mieloma múltiple pueden ser similares a los del hiperparatiroidismo, inclusive con osteoporosis difusa. Sin embargo, las lesiones en el cráneo son diferentes, en sacabocado. Puede haber hipercalcemia con hipercalciuria y nefrocalcinosis, pero el fósforo casi siempre está normal o un poco elevado por el daño renal concomitante. La proteinuria de Bence Jones es positiva en un poco más del 50% y la electroforesis muestra los cambios sugestivos de mieloma. En la punción esternal se ven células mielomatosas, que son prácticamente patognomónicas. Generalmente las fosfatasas alcalinas son normales.

Enfermedad de Paget. (Osteitis deformante) (25). En esta enfermedad, que puede ser más común que el hiperparatiroidismo, aunque ha sido muy poco descrita en nuestro medio, el calcio y el fósforo son normales, pero las fosfatasas alcalinas están altas, y es frecuente encontrar cifras de 15 o más unidades. El compromiso óseo en el Paget es localizado, y hay más tendencia al crecimiento del hueso que a la desmineralización. Sin embargo desde el punto de vista radiológico hay ejemplos en donde es indiferenciable del hiperparatiroidismo. En algunos casos avanzados puede haber hipercalciuria y aún daño renal moderado pero hay hiperfosfatemia.

Osteomalacia (2) y raquitismo (26). Se pueden confundir con el hiperparatiroidismo. Sin embargo el calcio está bajo o normal, lo mismo que el fósforo, en cambio puede haber un moderado aumento de las fosfatasas. La calciuria generalmente no está aumentada. En algunos casos de osteomalacia puede haber pérdida de la lámina dura. Los tumores y los quistes óseos son muy raros y hay deformidades más bien que fracturas, aunque en el síndrome de Milkman hay las llamadas pseudo-fracturas que se presentan especialmente en los omoplatos. Tanto en la osteomalacia como en el raquitismo, el calcio y el fósforo están aumentados en las heces, y el paciente mejora con la administración de calcio, fósforo y especialmente de vitamina D.

Displasia polióstica fibrosa. (Enfermedad de Albright). (27). Esta entidad se caracteriza por: 1º osteitis fibrosa diseminada, pero más que todo segmentaria en su distribución. 2º hiperpigmentaciones cutáneas y mucosas, también segmentarias y 3º precocidad sexual en la mujer joven. Puede haber zonas del esqueleto completamente normales y en la mayoría de los casos las lesiones han sido unilaterales.

El calcio y el fósforo son normales pero puede haber aumento en las fosfatasas alcalinas. La evolución de esta enfermedad es muy lenta y parece que su patogenia consiste en un trastorno en el mesénquima que forma hueso, con formación de un tejido fibroso que llena el hueso. Desde el punto de vista radiológico se encuentra que los huesos no comprometidos están completamente normales pero en los afectados ataca la diáfisis y las epífisis.

Hipervitaminosis D (2). (Sobre-dosis de vitamina D). En pacientes a los que se administra altas dosis de vitamina D. como por ejemplo 150.000 y 300.000 unidades diarias, hay hipercalcemia y por consiguiente pueden presentarse manifestaciones clínicas sugestivas de hiperparatiroidismo como anorexia, constipación, boca seca, etc. e inclusive se ven calcificaciones cuando el fósforo está alto y hay por lo consiguiente supersaturación en la sangre del fosfato de calcio. En algunos casos raros puede haber moderada disminución de la absorción de calcio en el intestino y aumento de la excreción de fósforo en la orina y se explica fácilmente las consecuencias de las sobredosis prolongadas. En estos pacientes si se suspende la administración de la droga hay mejoría del cuadro clínico. También como medida terapéutica se aconseja la disminución del calcio en la dieta, administrar hidroxido de aluminio para que se precipite el fósforo en las materias fecales, y aumentar la ingestión de líquidos, inclusive por vía intravenosa.

Sarcoidosis (2). En esta enfermedad se puede presentar hipercalcemia y aumento de las fosfatasas alcalinas hasta con hipercalciuria, nefrocalcinosis y cálculos renales. Desde el punto de vista radiológico las lesiones óseas se pueden llegar a confundir con el hiperparatiroidismo.

Sin embargo el fósforo es normal y hay hiperproteinemia con hiperglobulinemia en la mayoría de los casos. El ataque al hueso se localiza más que todo a las manos, los pies y no son lesiones difusas.

Síndrome de Burnett (21). Esta entidad se presenta en pacientes con úlcera péptica que toman por un tiempo largo leche y alcalinos solubles, con producción de hipercalcemias marcadas, calcificaciones, especialmente queratitis en banda, etc. Generalmente no hay disminución del fósforo y casi nunca se encuentra compromiso del hueso. En algunos casos avanzados de síndrome de Burnett hay nefrocalcinosis, con daño renal, hipertensión y retención nitrogenada.

Raquitismo renal (19). En el raquitismo renal se presenta un cuadro clínico y de laboratorio exactamente igual al que se ve en el hiperparatiroidismo con ataque al riñón. Se diferencia porque: 1º el da-

ño renal antecede al daño óseo y con frecuencia se tiene historia larga de enfermedad renal con aumento de la presión arterial, etc. Si la enfermedad comienza en la niñez puede haber enanismo. 2º Casi siempre hay glomerulonefritis o pielonefritis crónica. Es muy rara la calcinosis y la litiasis renales. 3º La hiperplasia de las paratiroides en la insuficiencia renal es por un aumento del fósforo y la desmineralización por acidosis. En estos pacientes hay eliminación de calcio y de fósforo grande por las materias fecales. En algunos casos se encuentran calcificaciones en las arterias. En la mayoría de los casos el calcio es normal y hay aumento de fósforo, pero en el hiperparatiroidismo con daño renal los hallazgos son similares.

Xantomatosis (2). Hay casos de xantomatosis en donde predominan las lesiones óseas únicamente, especialmente en el cráneo y en la pelvis, siendo entonces sugestivas de hiperparatiroidismo. Generalmente no hay osteoporosis difusa. Se encuentra con frecuencia aumento de esteres del colesterol en la sangre y en la biopsia muestra típicas células vacuoladas repletas de colesterol.

Metástasis óseas (29). Diferentes tipos de neoplasias con o sin metástasis óseas pueden presentar hipercalcemias con hipercalciuria. Sin embargo, el fósforo es normal o un poco elevado y excepcionalmente bajo. Las fosfatasas alcalinas están altas. Radiológicamente las lesiones son casi siempre localizadas, sin osteoporosis difusa y se pueden encontrar áreas de huesos normales. Con mucha frecuencia en la investigación clínica complementaria, se encuentra el carcinoma primario en próstata, mama, bronquio, etc.

Quistes óseos solitarios (2). Excepcionalmente una lesión ósea aislada se puede llegar a confundir con el hiperparatiroidismo. Inclusive la biopsia puede sugerir esta entidad. Su localización predilecta son los huesos largos, aún con producción de fractura. El calcio, el fósforo y las fosfatasas alcalinas son normales.

Hipercalciuria idiopática (30). Recientemente se han descrito varios casos de esta entidad. Es uno de los más difíciles diagnósticos diferenciales del hiperparatiroidismo. No se sabe su causa, aunque parece ser un defecto específico del túbulo renal en la reabsorción del calcio, que puede llegar hasta dar calcificaciones renales. Sin embargo no se acompaña de hipercalcemia, aunque en algunos casos se ha encontrado disminución del fósforo.

Tratamiento del Hiperparatiroidismo. Esencialmente quirúrgico. Para ayudar a localizar el adenoma, previamente a la operación, se debe hacer radiografía directa del cuello y esofagograma. A veces se

pueden apreciar calcificaciones de la cápsula o indentaciones en tercio superior del esófago.

Las paratiroides pueden estar localizadas desde la faringe hasta el mediastino y aún situadas dentro de la glándula tiroides.

Se debe hacer biopsia durante la intervención, para saber si es tejido paratiroideo, adenoma o hiperplasia. Aproximadamente el 90% de los hiperparatiroidismos primarios son debidos a un adenoma y el 10% restante por hiperplasia. Si el examen histológico operatorio revela una hiperplasia se deben buscar todas las paratiroides y extirpar las 3/4 partes de ellas. La mejoría subjetiva y bioquímica después de la operación es muy rápida. La excreción de calcio y fósforo por la orina disminuyen en pocas horas. El Ca en la sangre se normaliza en un día, sin embargo, el P puede seguir bajo por un tiempo indefinido. Las lesiones del esqueleto desaparecen gradualmente en varios meses; pero los quistes y la nefrocalcinosis persisten.

Como complicación frecuente post-operatoria se presenta la tetania que se debe a: 1º caída rápida del Ca. 2º Atrofia e insuficiencia funcional de las paratiroides que no se extirparon. 3º Carencia de Ca o exceso de P en la dieta y 4º Paratiroidectomía casi total quedando muy poco tejido glandular funcionante. Esta manifestación es pasajera. Se trata con Ca en dosis grandes por vía oral o i. v. según el caso. Cuando en la evolución de hiperparatiroidismo se presentan crisis de hipercalcemia se deben tratar con solución de citrato de sodio al 2½%, en cantidad de 250 cc. y por vía i. v. También se ha ensayado el EDTA (Acido etilendiaminotetracético). Esta substancia quelante provoca hipocalcemia en los animales. Los efectos son fugaces y los resultados clínicos hasta ahora poco marcados. La dosis habitual es de 200 mgs./kl. al 3% por vía i. v. y durante unos 30 a 60 minutos.

En casos excepcionales cuando hay contraindicación para la operación del adenoma o el paciente no se quiere dejar intervenir, o no se encuentra tumor o hiperplasia en el acto quirúrgico, se ensayan los rayos X como tratamiento único.

RESUMEN

Se presentan dos casos de hiperparatiroidismo primario, debidos a adenomas de las glándulas paratiroides. Se discute el diagnóstico, los aspectos clínicos y el tratamiento y se hace hincapié en la asociación de la enfermedad con otros estados patológicos.

SUMMARY

Two cases of primary Hyperparathyroidism are presented. In both, an adenoma of the parathyroid gland was found on surgical exploration.

The clinical, therapeutic and diagnostic features of the disease are discussed and the frequent association with other pathological condition stressed.

REFERENCIAS

- 1 — **Mendoza Hernán.**—Comunicación personal.
- 2 — **Williams, Robert H. y Col.**—Textbook of Endocrinology, pág. 118, y W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1962.
- 3 — **Black, B. M.**—Citado por el anterior. pág. 818.
- 4 — **Albright, F. and Reifenstein, E. C., Jr.**—The Parathyroids Glands and Metabolic Bone Disease. Baltimore, Williams and Wilkins C., 1948.
- 5 — **Mieher, Jr. W. C. and Frame, B.**—Primary hyperparathyroidism. A diagnostic Challenge. Arch. Int. Med. 107:361 (March) 1961.
- 6 — **Kirsner, J. B.**—Parathyroids and peptic ulcer, Editorial, Gastroenterology 34:145 (Jan.) 1958.
- 7 — **Waife, S. O.**—Parathyrotoxicosis: Syndrome of acute hyperparathyroidism. Am. J. M. Sc. 218:264 (Dec.) 1949.
- 8 — **Cope, O.; Culver, P. J.; Mixteor, C. B. Jr. and Nardi, G. L.**—Pancreatitis a diagnostic clue to hyperparathyroidism, Ann. Sug. 145:857 (June) 1957.
- 9 — **Pribek, R. A. and Meode, R. C.**—Thirototoxicosis simulating hyperparathyroidism. A. M. A. Arch. Int. Med. 100:994 (Dec.) 1957.
- 10 — **Snapper, I.**—Bone Diseases in Medical Practice, New York Grune and Stratton, Inc. 1957.
- 11 — **Gerber, B. C. and Shields, T. W.**—Primary hyperparathyroidism: its varied clinical pattern. Quart. Bull, Northwestern Univ. Med. Shool. 32:244. 1958.
- 12 — **Thomas, W. C., Jr.; Wiswell, J. G.; Connor, T. B. and Havard, J. E.**—Hypercalcemic crisis due to hyperparathyroidism. Am. J. Med. 24:229. (Feb.) 1958.
- 13 — **Wermer, P.**—Genetic aspectos of adenomatosis of endocrine glands. Am. J. Med. 16:313 (March) 1954.
- 14 — **Cohen, B. D.; Lubash, G. D. and Rubin, A. L.**—Parathyroid and Pancreatic adenoma, Am. J. Med. 26:301 (May) 1959.

- 15 — **Hellstrom, J.; Birke, G. and Edvall, C. A.**—Hypertensión in hyperparatiroidism. *Brit. J. Urol*, 30:13 (March) 1958.
- 16 — **Cope, O.**—Hyperparathyroidism. Diagnosis and treatment. *Am. J. Surg.* 99:394, 1960.
- 17 — **Randall, R. V. and Keating, F. R., Jr.**—Serendipity in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. In. *A of Am Physicians* 74:77, 1958.
- 18 — **Wyman, S. M. and Robbins, L. L.**—Roentgen recognition of Parathyroid adenoma. *Am. J. Roentgenol.* 71:777 (May.) 1954.
- 19 — **Duncan, G.**—Diseases of Metabolism. Edited by Garfield Duncan Fourth Edition. 1959. Philadelphia. Saunders.
- 20 — **Howard, J. E.; Fallis, R. H., Jr.; Yendt, E. R. and Cannon, T. B.**—Hyperparathyroidism: Case report illustrating Sportaneous Remission due to Necrosis of Adenoma, and Study of Incidence of necrosis in Parathyroids Adenomas. *J. Clin. End.* 13:997 (Aug.) 1953.
- 21 — **Dent, C. E.**—Cortisone test for hyperparathyroidism. *Brit. M. J.* 1:230, 1956.
- 22 — **Kyle, L. H.; Schaff, M. and Canary, J. J.**—Phosphate Clearence in the Diagnosis of Parathyroids Dysfunction. *Am. J. Med.* 24: 240 (Feb.) 1958.
- 23 — **Chambers, E., Jr.; Gordon, G. S.; Goldman, L. and Reifenstein, E. C., Jr.**—Test for hyperparathyroidism. Tubular reabsortion of phosphate, phosphate deprivation, and calcium infursion. *J. Clin. Endocrinol.* 16:1507 (Nov.) 1956.
- 24 — **Davis, B. M. A.**—Extraction and estimation of human urinary parathyroid hormone. *J. Endocrinol.* 16:369 (April) 1958.
- 25 — **Aegerter, E. and Kirkpatrick, J. A. Jr.**—Orthopedic Diseases, pág. 304, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1958.
- 26 — *Ibid*, pág. 187.
- 27 — *Ibid*, pág. 145.
- 28 — **Randall, E. E. Jr.; Stronss, M. and Mc. Neely, W.**—The Milk-Alkali Syndrome. *Arch. Int. Med.* 107:163 (Feb.) 1961.
- 29 — **Schatten, W. E.; Ship, A. G.; Pieper, W. J. and Baritter, F. C.**—Syndrome resembling hyperparathyroidism essociated with squamous cell carcinoma. *ann. Sug.*, 148:890 (Dec.) 1958.
- 30 — **Henneman, P. H.; Benedict, P. H.; Forbes, A. P. and Dudley, H. R.**—Idiopathic hypercalciuria. *New Engel. J. Med.* 259: 802 (Oct. 23) 1958.

**EFFECTOS DEL ACIDO EPSILON AMINO CAPROICO EN DOS PACIENTES
CON ACTIVA FIBRINOLISIS SECUNDARIA A DESPRENDIMIENTO
PREMATURO DE LA PLACENTA +**

Dr. Sigifredo Palacio R. **

Los estados fibrinolíticos se observan en algunos problemas obstétricos entre los cuales se incluyen: el abruptio placentae, el aborto infectado, la mola hidatiforme, la placenta previa, el feto muerto retenido con incompatibilidad al factor Rh y el embolismo amniótico. También puede observarse en carcinomas de la próstata, en transfusiones masivas y en reacciones hemolíticas por sangre incompatible.

De-Lee (1) fue el primero en observar en el año de 1901 que la sangre de algunas pacientes con abruptio placentae, era incoagulable. Posteriormente Dieckman (2) en 1936 apreció desfibrinación de casos semejantes. Maloney y col. (3) en 1949 emitieron la idea, de que el proceso hemorrágico en el abruptio placentae se debía a una deficiencia de fibrinógeno circulante. Estos autores fueron los primeros en usar el fibrinógeno como medida terapéutica en las afibrinogemias.

En el desprendimiento prematuro de la placenta, se forma un hematoma retroplacentario intradecidual (4) el cual al crecer aumenta la tensión intrauterina. Cuando esta tensión se hace mayor que la de los senos venosos maternos; el hematoma se rompe y por desequilibrio de tensiones se favorece el paso de material decidual, rico

* Trabajo presentado a la **Academia de Medicina de Medellín.**

** Jefe del Banco de Sangre del Instituto Colombiano de Seguros Sociales I. C. S. S. - Medellín y asociado a la Sección de Hematología Departamento de Medicina Interna - Facultad de Medicina U. de A.

en tromboplastina a la circulación materna (5). La tromboplastina una vez que entra al torrente circulatorio produce fibrinación * (6), convirtiéndose así el fibrinógeno en fibrina. A medida que la fibrina se va formando entra en acción la Plasmina (7) la cual conduce a una disfibrinación circulante.

En los humanos y en los animales, existe normalmente una globulina inactiva, llamada plasminógeno (8) la cual en presencia de un activador es convertida en plasmina. Esta sustancia es una enzima proteolítica que tiene la capacidad de digerir: el fibrinógeno, la fibrina, la gelatina, la caseína, el complejo protamina heparina y ciertos substratos sintéticos que contengan lisina y arginina (9-10-11).

Como activadores específicos del plasminógeno se conocen varias toxinas: de origen bacteriano, las estreptokinasas y las estafilokinasas (12); de origen urinario, la urokinasa (13); las fibrinokinasas, originadas en los tejidos (14) y ciertos activadores de fluidos orgánicos tales como la saliva, el semen y el líquido amniótico (15-16).

También activan al plasminógeno: la fibrina, el suero, la tripsina, la peptona, el cloroformo, la adrenalina, la anoxia, el shock y los pirógenos (17-18).

Algunas sustancias orgánicas e inorgánicas que actúan inhibiendo la plasmina, han sido descritas y en este grupo se incluyen: el ácido epsilon amino caproico (19), algunos compuestos del fósforo (20) y el factor de Kunitz (21).

La presente publicación es con el objeto de describir la acción terapéutica del ácido epsilon amino caproico en dos pacientes con activa fibrinolisis en abrupcio placenta.

MATERIAL Y METODOS

El material humano consta de dos pacientes, a las cuales se les administró el AEAC, ** en el Servicio de Maternidad de la Clínica León XIII, I. C. S. S. de Medellín-Colombia. Se preparó una solución de AEAC al 5% en suero salino isotónico. Luego se filtró a través de gasa y posteriormente se esterilizó a 120°C por espacio de 20 minutos. Se le inyectó a cada paciente como dosis inicial, 40 cc de la solución de AEAC, o sea el equivalente a dos gramos del material en polvo. Esta solución fue aplicada con jeringa por vía venosa.

* Es la formación diseminada de fibrina en la circulación sanguínea.

** Se usó el Acido Epsilon amino caproico de la casa Light Co. Ltd. Colnbrook. Bucks England.

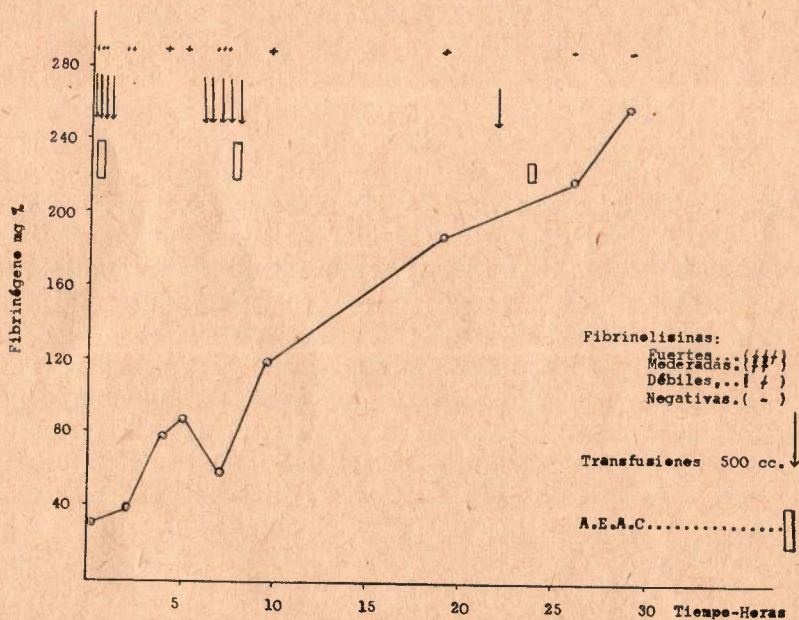
Previa y posteriormente a su aplicación se verificó el estudio de la coagulación en la siguiente forma: tiempo de sangría, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, tiempo de coagulación del plasma recalcificado (22), fibrinógeno (23) y fibrinolisin. Estas fueron valoradas cualitativamente observando la lisis del coágulo a 37°C. La denominación que se les dio fue: fuertemente positivas (+ + +) cuando la sangre se mostró incoagulable y además cuando se formó coágulo, este fue lisado en el transcurso de 20 minutos; moderadamente positivas (+ +) cuando la lisis del coágulo se verificó en las seis primeras horas; débiles (+) cuando no hubo lisis completa en las quince primeras horas; negativas cuando hubo lisis del coágulo en el transcurso de 48 horas.

PRESENTACION DE CASOS Y RESULTADOS

CASO N° 1.—B. P. E. de 33 años, casada, con cinco embarazos y un aborto de tres meses correspondiente al tercer embarazo. En el octavo mes de gestación ingresó a la Clínica por presentar hemorragia vaginal, la cual se había iniciado espontáneamente dos horas antes. Al examen clínico se encontró palidez, ansiedad, hemorragia profusa vaginal, dolores de parto irregulares, ruidos fetales negativos, presión arterial 90-70 mm de Hg y 124 pulsaciones por minuto. En el Servicio obstétrico se hizo el diagnóstico de desprendimiento prematuro placentario, lo cual se comprobó posteriormente.

A causa de la hemorragia se le aplicaron 2.000 cc de sangre pero la sangría aún persistió. El fibrinógeno plasmático se halló en 32 mg% y las fibrinolisin dieron fuertemente positivas. Se le inyectaron 40 cc de AEAC y la respuesta fue satisfactoria: la metrorragia disminuyó considerablemente, las fibrinolisin se hicieron menos activas y el fibrinógeno ascendió. Hizo un parto espontáneo el cual fue seguido de gran hemorragia vaginal, que condujo a la paciente a un estado de shock. Hicieron revisión uterina y hallaron una ruptura a nivel de la parte anterior del cuerpo uterino. procedieron de inmediato a operarla y encontraron la citada ruptura de unos 10 cmt. de longitud además de un desprendimiento total de la placenta. Durante la intervención sangró normalmente a través de la incisión quirúrgica. Después de intervenida siguió sangrando abundantemente por vagina. Le hicieron nueva revisión uterina y encontraron ruptura no identificada anteriormente a nivel del segmento posterior. Fue sometida a nueva intervención quirúrgica y hubo que administrarle 2.500 cc de sangre. Al final de la operación presentó fuerte fibrinolisis, con

sangre incoagulable y por los puntos donde se puncionaba sangraba profusamente con formación de hematomas y equimosis. En vista de la gravedad de la paciente, se procedió a inyectarle 40 cc más de AEAC. A la hora y media después de haber recibido esta nueva dosis, el fibrinógeno se encontró en 120 mg%, las fibrinolisinias eran débiles y el tiempo de coagulación fue de 10 minutos. Trece horas después de la segunda dosis, recibió 25 cc más de AEAC debido a que aún eran positivas en grado débil las fibrinolisinias. Esta última dosis fue suficiente para mejorarle su defecto de coagulación. (Ver cuadro y gráfica N° 1).

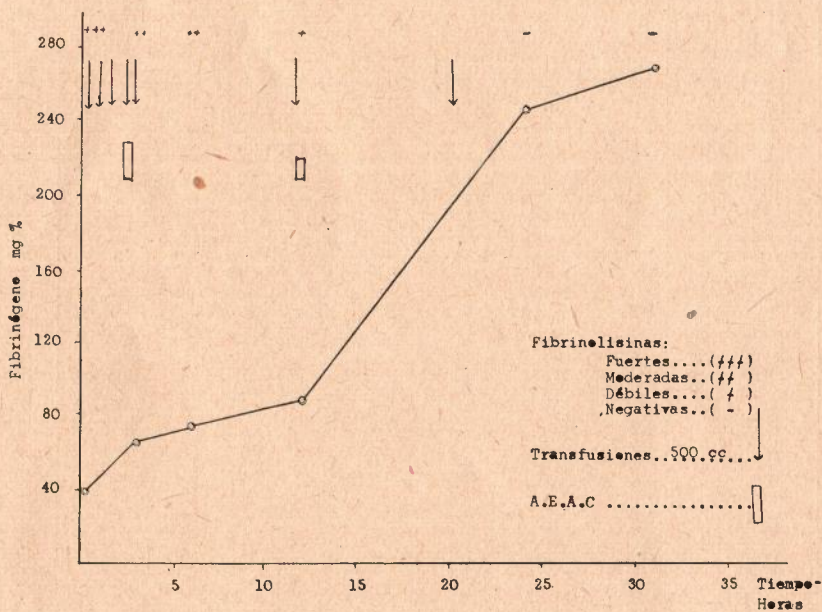


GRAFICA # 1. Corresponde a la paciente B.P.E (case # 1)

Tiempo horas	Fibrinógeno mg %	Fibrinolisin	T. protrombina %	T. coag. P. R. segund.	T. coagul. L-W minutos	T. sangría Duke minutos	Hto	Hb	AEAC sol 5%
1	32	++ +	0	148	18	7	25	7.2	
130'									
2	40	++ +	0	140	12	4	24	7	40 cc
4	80	+ +	20	131	11	3	23	6.3	
5	90	+ +	65	110	10	3			
7	70	+ + +	30	400	No coaguló	13	22	6	
8									
9-30'	120	+ +	65	110	10	4	25	7	40 cc
19	190	+ +	90	100	8	3			
24									
26	220	—	90	95	7	2-30'	24	6.8	20 cc
29	260	—	100	95	7	2-30'			
44	440	—	100	96	6-30'	2	21	6	
51	450	—	100	94	6-30'	2			
67	460	—	100	90	6	2	19	5.5	
91	470	—	100	91	6	1-30'	22	6.5	
115	580	—	100	92	6	1-30'	24	7	
139	585	—	100	90	6-20'	1-30'	25	7.3	

Cuadro N° 1 - Exámenes efectuados a la paciente B. P. E. (caso N° 1).

CASO N° 2.—M. G. R. De 42 años, casada, con doce embarazos, dos abortos: uno de tres meses y otro de dos meses y medio. Llegó a la Clínica con un embarazo de siete meses, sangrando profusamente por vagina y en shock hipovolémico. La hemorragia se había iniciado espontáneamente cuatro horas antes. Se hizo el diagnóstico de desprendimiento prematuro placentario. el tiempo de coagulación demostró sangre incoagulable, fibrinolisinias fuertemente positivas, y el fibrinógeno se halló en 40 mg%. Se le aplicaron 40 cc de la solución de AEAC. A los 20 minutos las pruebas de coagulación habían mejorado y la paciente fue sometida a intervención quirúrgica (Cesárea) y encontraron un feto muerto de 2.000 gramos y a la vez un desprendimiento total de la placenta. Sangró normalmente a través de la incisión quirúrgica y salió del quirófano en un aceptable estado clínico. A las ocho horas y media fue administrada otra dosis de 25 cc de solución de AEAC, debido a que aún persistían fibrinolisinias en grado débil. Con esta dosis fue suficiente para normalizarle su defecto de coagulación (ver cuadro y gráfica N° 2).



GRAFICA # 2. corresponde a la paciente M.G.R (caso # 2)

Tiempo Horas	Fibrinógeno mg%	Fibrinolinas	T. pro- trom. %	T. C. P. R. Seg.	T. coagul. L-W minutos	T. sangría Duke minutos	Hto %	Hb gr. %	AEAC sol 5%
1	40	+	0	133	No coag.	12	20	6	40 cc
2-30'		+							
3	68	+	44	95	9	4			
6	75	+	65	88	9	3	23	6.8	
12	90	+	65	86	8	3			
24	250	—	100	85	7	2-30'	21	6	25 cc
31	272	—	100	88	7	2			
48	392	—	100	87	7-30'	2	21	6	
96	398	—	100	86	6	2	24	7	
144	390	—	100	87	6	1-30'	25	7.2	

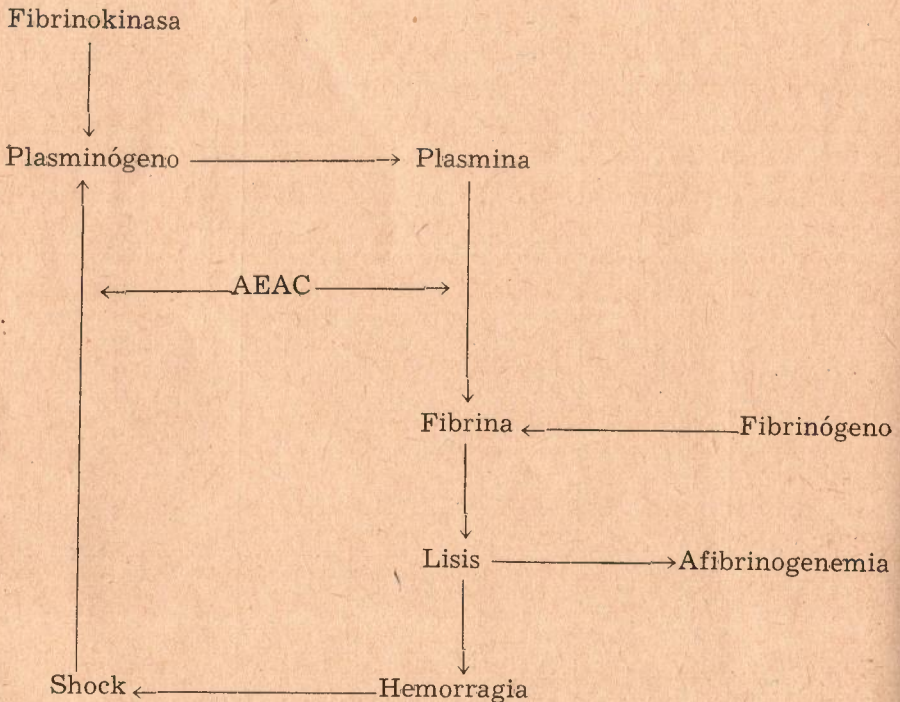
Cuadro Nº 2 - Exámenes efectuados a la paciente M. G. R. (caso Nº 2).

Cesárea

COMENTARIO

Sverre Blix (24) en el año de 1960 empleó el AEAC por vía venosa, en dos pacientes con activa febrinólisis, secundaria a hemangiomas cavernosos, inyectando dos gramos cada seis horas y obtuvo en esta forma detención del proceso fibrinolítico. Mac Nicol y col (25) en el año de 1960 fueron los primeros en sugerir la acción terapéutica del AEAC en hemorragias quirúrgicas de la próstata con activa fibrinólisis. Sack y col (26) en 1961 estudiaron 56 pacientes operados de próstata, a los cuales les aplicaron AEAC en dosis de 5 gramos cada seis horas y obtuvieron reducción de la hemorragia y disminución en la actividad de la urokinasa.

En los desprendimientos prematuros de la placenta, con frecuencia se activa el plasminógeno convirtiéndose en plasmina, lo cual conduce a un cuadro hemorrágico conocido con el nombre de afibrinogenemia. El AEAC es un inhibidor del plasminógeno y también de la plasmina tanto in vitro como in vivo. El mecanismo de acción del AEAC en estos procesos hemorrágicos se puede observar en el esquema siguiente:



Esquema representativo del sistema enzimático fibrinolítico e indicación de los posibles puntos en que actúa el AEAC.

Dicho mecanismo tiene un fondo fisiológico lo cual contribuye a que su acción sea más efectiva. La preparación y aplicación del AEAC es muy fácil y hasta el presente no se han descrito reacciones tóxicas a la droga.

Johson (27) dice, que en las hemorragias por fibrinolisis no solo hay descenso del fibrinógeno plasmático sino que además se alteran otros factores de la coagulación tales como la protrombina, el factor V y el factor VII y la globulina anti-hemofílica. En las dos pacientes que se estudiaron, también se encontró en el examen inicial deficiencia de protrombina y un tiempo de coagulación del plasma recalcificado superior a 120 segundos.

La primera paciente fue sometida a dos operaciones, con reactivación de la fibrinolisis al final de la segunda intervención lo cual es explicable porque ya había pasado la acción protectora de la primera dosis de AEAC, además el mismo Shock y la anorexia contribuyeron a reactivar el plasminógeno. La segunda dosis de AEAC le redujo considerablemente la sangría y también la actividad fibrinolítica. La segunda paciente fue operada (Cesárea) 20 minutos después de haber recibido la sol. de AEAC y no se apreció sangría abundante a través de la incisión quirúrgica, lo cual da base para pensar que esta droga puede ofrecer seguridad en cirugías obstétricas de pacientes con actividad fibrinolítica.

El AEAC es una droga más, al lado de otras que se han usado en casos de afibrinogenemias tales como: el ACTH y el fibrinógeno. En la literatura revisada a nuestro alcance no encontramos casos de abruptio placentiae tratados con Acido Epsilon amino caproico. Los resultados obtenidos en nuestras dos pacientes, son un estímulo para usar esta droga en procesos similares.

SUMARIO

Se presentan dos casos de abruptio placentae con fibrinolisis activa.

Se estudian los defectos de coagulación obtenidos en las dos pacientes.

Se comprueba la acción benéfica del ácido epsilon amino caproico en el proceso fibrinolítico.

Se hace una revisión de la literatura en relación con los casos presentados.

SUMMARY

1. Two cases of abruptio placentae with hemorrhagic diathesis due to fibrinolysis, and other coagulation defects treated with epsilon amino-caproic acid are presented.
2. The beneficial action of the epsilon amino-caproic acid on the fibrinolytic process is demonstrated and the pertinent medical literature is revised.

REFERENCIAS

- 1 — **Willson, P.**—Utero placental apoplexi in accidental hemorrhage. *Surg. Gynec. Obst.* 31:734-740, 1936.
- 2 — **Dieckman, W. J.**—The toxemias of pregnancy. 2^a ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1952. pág. 710.
- 3 — **Malloney, W. C. and Egan, W. J.**—Acquired afibrinogenemia in pregnancy. *New Engl. J. Med.* 240:596-602, 1949.
- 4 — **Chessin, H. and Conrad, J.**—Afibrinogenemia in pregnancy. Diagnosis and treatment. *Obst. Gynec. Survey.* 9:674-679, 1954.
- 5 — **Schneider, C. L.**—Rupture of the basal (decidual) plate in abruptio placentae: Path-way of autoextracción from the decidua into the maternal circulation. *Am. J. Obst. Gynec.* 63:1078-1086, 1952.
- 6 — **Schneider, C. L.**—Fibrin embolism (disseminated intravascular coagulation with defrinación) as one of the end results during abruptio placentae. *Surg. Gynec. Obst.* 92:27-36, 1951.
- 7 — **Coon, W. A. and Duff, I. V.**—Effect of intravenous human plasmin on the blood clotting mechanism of the dog. *J. Lab. Clin. Med.* 51:381-388, 1959.
- 8 — **Shuman, S.; Alkjaersig, N. and Sherry, S.**—Phisicochemical studies on human plasminogen, profibrinolysin and plasmin. *J. Biol. Chem.* 233:91-97, 1958.
- 9 — **Troll, W.; Sherry, S. and Wachman, J.**—Action of plasmin on synthetic substrates. *J. Biol. Chem.* 208: 85-89, 1954.
- 10 — **Christensen, L. R.**—Action of proteolytic enzymes on casein proteins. *Arch. Biochem. Biophys.* 53:128-133, 1954.
- 11 — **Astrup, T.; Crookston, J. and MacIntire, A.**—Proteolytic enzymes in blood. *Acta Physiol. Scand.* 21:238-245, 1950.
- 12 — **Astrup, T.**—Fibrinokinase. *Acta. Physiol. Scand.* 24:267, 1951.
- 13 — **Bjerrehuus, I.**—Fibrinolytic activity of urine. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 4:179, 1952.

- 14 — **Albrechtsen, O. K.**—Fibrinolytic activity of human tissues. *Brit. J. Haemat.* 3:284-289, 1957.
- 15 — **Albrechtsen, O. K. and Trolle, D. A.**—Fibrinolytic activity in human amniotic fluid. *Acta. Haemat.* 14:376, 1955.
- 16 — **Albrechtsen, O. K. and Thraysen, J. H.**—Fibrinolytic activity in human saliva. *Acta. Physiol. Scand.* 35:138-147, 1955.
- 17 — **Olsen, E.**—Fibrinolytic activity produced in guinea pig serum by some human body fluids and by haluronic acid. *Scand. J. Clin. Invest.* 13:37-45, 1961.
- 18 — **Mulleertz, S.**—Mechanism of activation and effect of plasmin in blood. *Acta. Physiol. Scand.* 38:130-138, 1956.
- 19 — **Alkjaersing, N.; Fletcher, A. P. and Sherry, S.**—E-aminocaproic acid: an inhibitor of plasminogen activation. *J. Biol. Chem.* 234: 382-387, 1959.
- 20 — **Mounter, L. A. and Shipley, B. A.**—Inhibitor of plasmin by toxic phosphorous compounds. *J. Biol. Chem.* 231:855-862, 1958.
- 21 — **Vergor, D.; Lande, M. and Leger, L.**—Prevention and treatment of fibrinolysis. *Presse Med.* 69:339-342, 1961.
- 22 — **Darmady, E. M. and Davenport, S. G. T.**—Haemathological technique for medical laboratory technicians and medical students, 2^o ed. London, Churchill, 1954, 244 p.
- 23 — **Parfenjev, I. A.; Johnson, M. L. and Clifton, E. E.**—The determination of plasmin fibrinogen by turbidity with ammonium sulfate. *Arch. Biochem.* 46:470-480, 1953.
- 24 — **Blix, S.**—Effect of fibrinogen, blood transfusion and epsilon amino caproic acid in two patients with fibrinolytic activity. *Acta. Med. Scand.* 169: 71-78, 1961.
- 25 — **Mc Nicol, G. P.; Fletcher, A. P. and Sherry, S.**—Failure of hemostasis in urinary tract: role of urokinase. *Fed. Proc.* 19:57, 1960.
- 26 — **Sack, E.; Spaet, H. T.; Gentile, L. R. and Hudson B. P.**—Reduction of post-prostatectomy bleeding by Epsilon-Aminocaproic Acid. *New Engl. J. Med.* 266:541-543, 1962.
- 27 — **Johnson, J. F.; Seeger, W. H. and Braden, R. G.**—Plasma Agglutinin changes in placenta abruptio. *Am. J. Clin. Path.* 22: 322-327, 1952.

NUEVO TIPO DE LENTE DE CONTOCTO PARA CASOS DE DESCENTRAMIENTO "LAG"

Dr. Jorge Vasco P. *

Dr. Otto Estrada, O. D. **

El problema de la lente de contacto descentrada hacia abajo o "Lag", ha sido estudiado ampliamente y múltiples soluciones se le han dado. Pero como son muchas sus causas, quedan todavía casos problema. (1-2-3-4).

Actualmente se dirige la investigación a buscar un ajuste más anatómico de la lente con la superficie irregular anterior de la córnea.

La desviación del centro óptico de la córnea, en relación con su eje geométrico; la tensión de los párpados; los astigmatismos centrales y paracentrales; el peso de la lente; son factores que intervienen en el correcto centraje de la misma.

La mayor parte de las modificaciones para corregir el problema del centraje se han hecho en la curva posterior de la lente. Pero la persistencia de síntomas molestos, nos ha conducido a hacer modificaciones en la curva anterior, la cual queda en contacto con la cara posterior del párpado. Damos así comienzo al estudio de una nueva etapa de la relación párpado lente, generalmente menos considerada.

La observación de hechos como los siguientes, nos hicieron creer en las posibilidades de éxito que pudiese tener un lente como el que más adelante describiremos:

1.—En casos de lentes descentradas hacia abajo y de corrección positiva alta o baja, una lente negativa de mediano poder, centraba bien y hacia arriba.

* Instructor de la Cátedra de Oftalmología, Facultad de Medicina U. de A.

** Optómetra del Illinois Faculty of Optometry, Instituto de Tecnología de Illinois.

2.—Algunas córneas presentaban lecturas queratométricas que revelaban un aplanamiento superior y un radio menor en la zona central y en la inferior. En estos casos, una lente de una sola curva básica, o con curva tórica posterior tendía a colocarse en la zona de radio más pequeño y el descentramiento o “lag” continuaba.

Utilizamos entonces la nueva lente que denominamos “POSITIVO-NEGATIVA” y “NEGATIVA-POSITIVA” (5) con un resultado excelente en los casos en los que hasta ahora no había sido posible adaptar lentes de curva tórica o de curva esférica de un solo corte.

Lente de contacto Positivo-Negativa.

Definición.

Se da el nombre de positivo-negativa a la lente de contacto de poder dióptrico positivo y que por su naturaleza física está permanentemente cubierta y sostenida superiormente por el párpado superior, siendo este efecto independiente del diámetro total, de la curva posterior y del poder positivo de la lente.

Diseño de la lente Positivo-Negativa.

Esta lente presenta básicamente un corte lenticular con dos curvas anteriores:

1.—Una curva central que determina el poder dióptrico de la lente y que forma la zona óptica.

2.—Una curva periférica la cual forma una zona de poder negativo en relación con la curva posterior de la lente. El ancho de esta zona depende del diámetro total de la lente y del diámetro de la zona central óptica. La zona periférica de poder negativo presenta un adelgazamiento gradual desde el borde hacia el centro, siendo el grueso mínimo de la lente la zona concéntrica de unión de la curva periférica con la curva óptica central.

Ventajas físicas de la lente Positivo-Negativa.

1.—Grueso central reducido en un 30 a 40% debido al menor diámetro de la zona óptica, y al grueso mínimo de la zona de unión entre la curva central y la curva periférica.

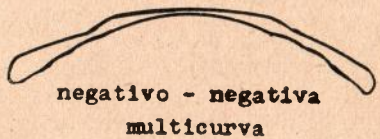
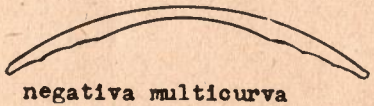
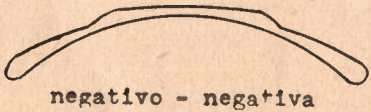
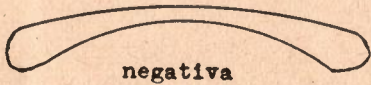
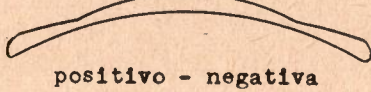
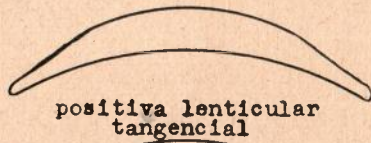
2.—Borde de grueso normal el cual da margen para las curvas posteriores periféricas deseadas, sin resultar en un borde agudo característico de las lentes positivas de un solo corte.

3.—Peso reducido en un 30 a 40%.

4.—El diámetro no afecta en ninguna relación el grueso central bremente para guardar mejor relación con la hendidura palpebral.

y el grueso del borde de la lente, pudiendo por lo tanto variarse li-

Ventajas para la Adaptación.



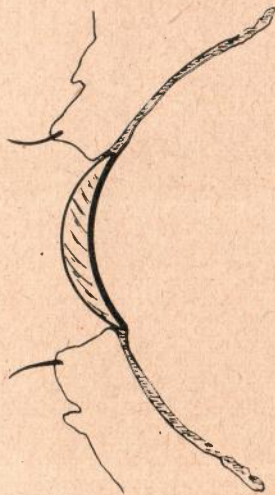
1.—Posición superior en la córnea, eliminando la sensación del párpado superior al caer y montar sobre el borde de la lente en cada parpadeo.

2.—Mejor centraje de la lente en relación con la apertura pupilar.

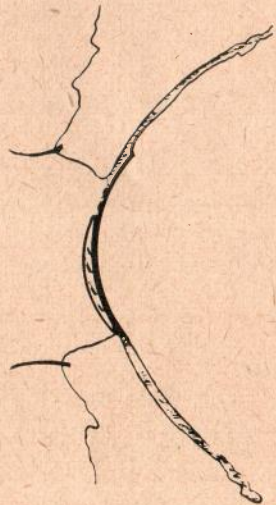
3.—La sensación en el párpado inferior es eliminada, puesto que la lente no cae después del parpadeo.



Lente Positivo-Negativa



Lente positiva
Diametro igual



Lente Positiva
Menor diametro



4.—Posición normal de la cabeza sin tendencia a inclinarla hacia atrás para evitar la caída de la lente hacia el párpado inferior.

5.—Párpado normal, al desaparecer las causas que lo exageran.

6.—El movimiento de la imagen es eliminado, ya que este se produce al caer la lente después del párpado.

7.—Ausencia de traumatismo circumcorneal, puesto que esta es la zona que generalmente limita el movimiento de las lentes que no se sostienen superiormente.

8.—Rápida circulación lagrimal.

Fuerzas que mantienen la lente superiormente.

1.—La fuerza del párpado centra la superficie anterior de la lente, y la que origina la resistencia ocular contra su cara posterior, crean un impulso de abajo a arriba en la zona negativa periférica de la lente, el cual la mantiene en posición superior.

Lente Negativo-Negativa.

Esta lente presenta básicamente las mismas características de la lente positivo-negativa, siendo de particular importancia la curva periférica negativa que se puede controlar para producir un borde de

grueso normal independiente del alto poder dióptrico de la zona óptica central que hace la lente de un solo corte pesada y gruesa en su borde.

Indicaciones.

Todos los casos que presenten dificultades en el centraje, ya sea que se trate de lentes positivas o negativas. En córneas aplanadas o de radio grande. En los astigmatismos regulares o irregulares. En la afaquia. En los queratoconos que se inician y en los avanzados.

Conclusión.

Presentamos a la consideración, el uso de una nueva lente de contacto, denominada por nosotros "POSITIVO-NEGATIVA" y "NEGATIVO-NEGATIVA", de gran utilidad en la adaptación de toda clase de defectos de refracción y en especial para solucionar el problema del descentramiento o "Lag" de la lente de contacto.

Summary

This paper has outlined, the use of a new type of contact lens, called by us "POSITIVE-NEGATIVE" y "NEGATIVE-NEGATIVE", of great value in the fitting of all kind of refractive errors, especially useful in helping to solve the lag an centering problem of contact lenses.

REFERENCIAS

1. — **Bier, Norman.**—Contact lens routine and practice. 2d ed. London, Butterworth, 1957. 264 p.
2. — **Chiquiar Arias, Victor.**—Comunicación personal.
3. — **Obrig, T. E. and Salvatori, P. L.**— Contact lenses. 3d ed. New York, Obrig laboratories, 1957. 780 p.
4. — **Wesley, N. K. and Jessen, George N.**—Advanced techniques in contact lens fitting. Chicago, Contact lens Pub. Co, 1960. 67 p.
5. — Lentes de contacto construídas por el Laboratorio LENTICON de Medellín - Colombia.

EL MEDICO GENERAL ANTE LOS PROBLEMAS DE COAGULACION

Dr. William Rojas M. *

En este artículo se discuten someramente los diferentes aspectos de la hemostasis, se revisa el mecanismo de la coagulación, la manera de estudiarlo en donde se dispone de pocos recursos de laboratorio, se hacen algunos comentarios clínicos y con base en estas consideraciones se dan las recomendaciones terapéuticas, haciendo hincapié en la inutilidad de un gran número de drogas.

El médico general en la ciudad, o en el campo tiene que afrontar frecuentemente problemas hemorrágicos. Un adecuado enfoque en el estudio de ellos lo llevará a encontrar un diagnóstico de trabajo y la conducta terapéutica del caso. No es este artículo un trabajo original, no se hace un estudio sobre las teorías de la coagulación, simplemente se tiene en cuenta los aspectos prácticos. No es un artículo para Hematólogos o Internistas, es un simple recordis para que el médico general, apóstol silencioso de la profesión.

No es posible hacer un estudio racional de los problemas hemorrágicos, sin antes tener muy presente los aspectos principales de los mecanismos de hemostasis y coagulación por lo cual creemos oportuno hacer una revisión superficial que nos permita comprender el por qué de cada una de las pruebas que deben ser efectuadas cuando se trate de esclarecer el diagnóstico de un problema de esta índole.

Es muy frecuente que ante la presencia de petequias, epistaxis, equimosis o cualquier otra manifestación de tipo hemorrágico se piense casi con exclusividad en trastornos de la coagulación, lo cual no

* Coordinador del Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

deja de ser un enfoque erróneo porque descarta desde el primer momento los otros aspectos de la hemostasis. Es oportuno pues reflexionar que en el mecanismo completo de la hemostasis intervienen varios factores a saber:

- 1º — Factores mecánicos
- 2º — Integridad anatómica y funcional de los capilares
- 3º — Elasticidad tisular
- 4º — Mecanismo de la coagulación.

1º—**Factores mecánicos.**—La gravedad influye poderosamente en la pérdida de sangre cuando existe una hemorragia, especialmente de tipo venoso. Basta colocar la parte herida por encima del nivel del corazón para que aquélla disminuya considerablemente. La presión mecánica que se haga sobre los vasos lesionados podrá contener la hemorragia (un torniquete proximal si la herida es arterial, distal si es venosa).

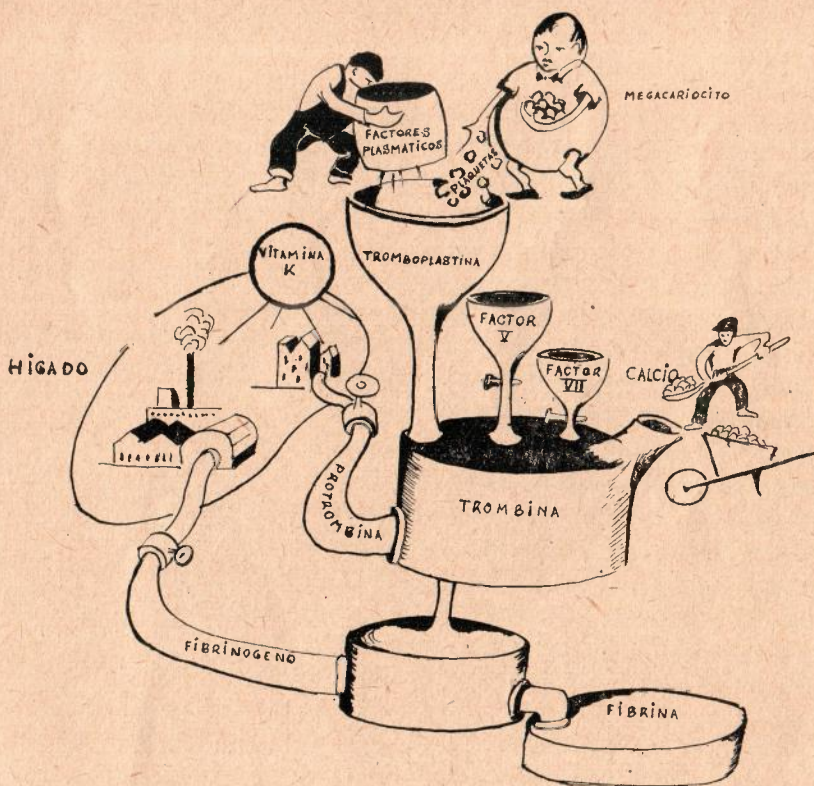
2º—**Los capilares.**—Están constituidos por endotelios cuyas células están unidas entre sí gracias a un cemento en cuya constitución interviene el ácido hialurónico y la vitamina C entre otras muchas sustancias. La capacidad adhesiva de este cemento es tal que impide la separación de las células del endotelio capilar, con la consecuente pérdida de sangre, a pesar de que las grandes presiones a que son sometidos los capilares, a los continuos microtraumatismos, a la presión de la gravedad en miembros inferiores, al aumento brusco de la presión venosa por la compresión transitoria de la circulación de retorno. La entidad clínica más frecuente con trastornos de este tipo, es el escorbuto.

Normalmente un capilar lesionado se retrae rápidamente con una contracción simultánea de su luz lo cual es suficiente para retener toda pérdida de sangre si el capilar es lo suficientemente pequeño; pero en presencia de algunas alteraciones morfológicas congénitas la interrupción del capilar no está seguida de estos cambios y en consecuencia se pierden pequeñas cantidades de sangre, y la hemorragia solo se ve detenida cuando la elasticidad de los tejidos vence la presión hidrostática dentro del capilar; este proceso da origen a petequias.

Anatómicamente existen alteraciones morfológicas de los capilares, generalmente congénitas, como la telangiectasia hemorrágica familiar, caracterizadas por dilataciones o pérdida de la capacidad contractil de los capilares.

3º—**La elasticidad de los tejidos.**—Hace el papel de una compresión sobre los vasos capilares lesionados por un traumatismo y controla el volumen de la pérdida de sangre. El púrpura senil, el síndrome de Ehler Danlos, son ejemplos de alteraciones adquiridas y hereditarias respectivamente de la elasticidad tisular.

4º—**Mecanismo de la coagulación.**—En cuanto al estudio de alteraciones en el sistema de coagulación, es indispensable revisar éste en forma esquemática para poder interpretar cada una de las pruebas que para su estudio son utilizadas en la clínica. Frecuentemente se describen nuevos factores que intervienen en una de las tres etapas de la coagulación. Pero si nos apartamos un poco de estudios altamente especializados, y no circunscribimos a los problemas clínicos frecuentes, podrán ser estos resueltos en su mayoría con muy pocas



DINAMICA DE LA COAGULACION

pruebas de laboratorio, para cuya interpretación solo es necesario tener en cuenta un esquema que más o menos podríamos resumir en la siguiente forma:

Formación de la Tromboplastina	1ª Fase. Dura 4 a 6 min.
Formación de Trombina	2ª Fase. Duran aproximada-
Formación de Fibrina	3ª Fase. mente 30 segundos.

La coagulación se divide en tres fases cuya etapa final es la formación de la fibrina en cuyas redes se van a englobar los glóbulos rojos para constituir el coágulo.

Los principales factores que toman parte en este complejo mecanismo son: (los números romanos indican la nomenclatura internacional).

FACTOR I - Fibrinógeno.—Proteína insoluble del plasma (ausente en el suero) encargada de formar la fibrina en cuyas redes se agrupan los elementos figurados de la sangre, dando el coágulo. Se encuentra en una concentración promedia de 300 mgs. por 100 cc. de sangre, tiene un peso molecular de 341.000. Es producido en parte en el hígado. La trombrina polimeriza las moléculas de fibrinógeno formando cristales en forma de agujas que por asociación lateral forman fibras.

FACTOR II - Protrombina.—Es una glucoproteína con un peso molecular de 62.700. Se encuentra en una concentración de 20 mgs. por 100 cc. de sangre. No se encuentra en el suero, es muy inestable. Por mecanismos enzimáticos o de autocatalisis y bajo efecto de la Tromboplastina, se transforma en Trombina.

FACTOR III - Tromboplastina.—Es un fosfolípido de varios orígenes: la producida o activada en la primera fase de la coagulación; la de los tejidos que se encuentra activa; y la de los eritrocitos.

FACTOR IV - Calcio.—Parece ser necesario a varios niveles del mecanismo de la coagulación, especialmente para activar la protrombina en presencia de la tromboplastina; basta una concentración en el plasma de 2.5 mgs. por ciento, en cuanto a coagulación se refiere. No se conoce síndrome hemorrágico producido por hipocalcemia.

FACTOR V - Proacelerina.—Se encuentra en el plasma pero en el suero no. Hace parte del así llamado complejo protrombínico (Protrombina, proacelerina, proconvertina) su papel es el de "acelerar" la transformación de la protrombina.

FACTOR VI - Acelerina.—Forma activa de la proacelerina.

FACTOR VII - Proconvertina.—Parece que actúa catalizando la reacción de la tromboplastina tisular con la protrombina, previa transformación en convertina.

FACTOR VIII - Globulina antihemofílica (A. H. G.).—Substancia labil, no encontrada en el suero. Su carencia generalmente hereditaria, produce la hemofilia clásica, tipo A.

FACTOR IX - Componente tromboplástico del plasma (PTC - plasma Thromboplastin component).—Se encuentra en el plasma y en el suero, su falta produce un tipo de hemofilia (Hemofilia B, o enfermedad de Christmas).

FACTOR X - Factor Stuarti-Pawer.—Se encuentra en el plasma y en el suero. Su ausencia generalmente hereditaria, produce "hipotrombinemia".

Antecedentes tromboplásticos del plasma (PTA - plasma thromboplastin antecedent).—Factor presente en el plasma y en el suero, su carencia produce un cuadro hemofílico con la característica de que puede presentarse en ambos sexos.

Factor Hageman.—Su carencia hereditaria produce la prolongación in vitro del tiempo de coagulación, paradójicamente no se acompaña de trastornos hemorrágicos.

DINAMICA DE LA COAGULACION

En la primera etapa como se puede apreciar en el esquema que aparece a continuación, intervienen las plaquetas, la globulina antihemofílica, el PTC, el PTA, y algunos otros factores que por ser de menos importancia no queremos mencionar. La alteración en la superficie del endotelio capilar causado por cualquier traumatismo o por la interrupción de la continuidad del vaso, ocasiona la aglutinación de las plaquetas que de inmediato empiezan su transformación, liberando las enzimas encerradas en ellas, las cuales actúan sobre las diferentes globulinas mencionadas y obrando conjuntamente con ellas, dan lugar a la formación de la tromboplastina, fin de la primera fase de la coagulación. Además la pérdida de la continuidad de un vaso pone a la sangre en contacto con la muy activa tromboplastina de los tejidos.

En la segunda fase la tromboplastina actuando en presencia de calcio activa la protrombina para transformarla en trombina. Las pequeñas cantidades de trombina formadas en la fase inicial activan la proacelerina y convertina, sustancias que activan el proceso por el cual la tromboplastina forma más trombina a partir de la protrom-

bina. La segunda etapa de la coagulación tiene pues por objeto, la formación de la trombina.

Una vez formada la trombina esta actúa sobre el fibrinógeno para transformarla en fibrina dando lugar así, a la formación del coágulo que es el fin de la tercera etapa del proceso completo de la coagulación. El coágulo así formado sufre lentamente un proceso de retracción gracias a la contracción de la fibrina dando lugar a la expulsión del suero. Este fenómeno se hace aparente desde la primera hora después de la coagulación y tiene un máximo de 4 o 5 horas. Este coágulo permanece retraído hasta por un espacio de 72 horas pasadas las cuales puede empezar a licuarse. En algunos casos, como anotaremos posteriormente, puede tener lugar la coagulación en un tiempo normal, pero no llevarse a cabo la retracción del coágulo; en otras la coagulación y la retracción tiene lugar normalmente, pero el coágulo se licúa en un período de tiempo relativamente corto por fibrinolisis.

Ultimamente empieza a hacerse mucho hincapié en los factores que frenan o detienen la coagulación. Sin estos mecanismos la coagulación que se inicia en algún territorio del organismo debería lógicamente extenderse a todo el torrente circulatorio y coagular toda la sangre. Esto no tiene lugar, gracias a que existen antienzimas que se encargan de contrarrestar cada una de las distintas fases ya descritas.

Desde el punto de vista clínico la más importante es la ya mencionada fibrinolisis (plasmin). Su actividad es la de una enzima proteolítica y desempeña un papel que es normal y muy fisiológico el cual puede tener alteraciones patológicas como todo en el organismo, dando lugar a que el coágulo sea licuado con suma rapidez y por lo tanto se vuelva a presentar la hemorragia. Este proceso de formación del coágulo y rápida destrucción del mismo por la fibrinolisis puede ser en tal forma que dé lugar a que se agoten las reservas de fibrinógeno del organismo, en tal caso la sangre se hace totalmente incoagulable. El fenómeno se ve con frecuencia en los problemas obstétricos, como aborto infectado, desprendimiento de placenta, feto muerto intrauterino y en el campo urológico, en los problemas de cirugía o cáncer de la próstata. Recientemente se estudia la actividad artificial de esta enzima con miras a combatir los problemas de tromboflebitis, del infarto del miocardio y de otros tipos de obstrucciones arteriales o venosas y comienzan a aparecer en el mercado productos que tienen esta finalidad.

Existen además otras sustancias anticoagulantes o antifactores, al parecer contra cada uno de los factores anotados. Así algunas he-

mofilias se deberían a la presencia de una anti-globulina anti-hemofílica. Se encuentran en ocasiones anti-tromboplastinas, o anti-trombina etc.

MODO DE LOCALIZAR EL DEFECTO

Está el defecto en los capilares? La prueba de fragilidad capilar, el tiempo de sangría y el estudio morfológico de los mismos nos darán la respuesta.

1º—**La prueba de fragilidad capilar** o prueba de Rumpell Leed. Se coloca un tensiómetro en el brazo a la presión arterial media del enfermo por espacio de cinco minutos, un minuto después de retirado se cuentan las petequias en una zona debajo del codo en un área no inferior al tamaño de una moneda de 20 cvs. La aparición de cinco petequias o menos en ésta puede considerarse dentro de los límites normales, pero mayor número indica aumento de la fragilidad capilar, que se manifiesta o hace más aparente al estar sometidos estos vasos a la anorexia y a una presión venosa aumentada.

2º—**El tiempo de sangría.**—La pequeña punción efectuada con un estilete que establezca una lesión de continuidad en una asa capilar o en varias, se ve siempre acompañada por una pérdida transitoria de algunas gotas de sangre, si por cualquier motivo los capilares están anatómicamente mal formados, o han perdido su capacidad retráctil, la pérdida de sangre será más prolongada y la hemorragia se detendrá únicamente cuando el mecanismo de coagulación entre a operar y obstruya la luz del vaso. Es tan importante esta función de retracción de los capilares que en el caso del hemofílico en donde existe un serio trastorno de la coagulación, el tiempo de sangría es siempre perfectamente normal. Debe hacerse la prueba en el antebrazo, colocando un tensiómetro en el brazo con una presión de 40 m. m. y empleando un estilete plano que se introducirá 5 m. m. en la piel.

3º—Finalmente debe estudiarse la **morfología capilar**. Si observamos con el objetivo 45 x de un microscopio y con la luz reflejada sobre el lecho ungueal, previa aplicación de una gota de aceite de inmersión, veremos en el normal asas capilares uniformes y delgadas. En los casos de malformaciones congénitas podrán precisarse asas no uniformes, y con dilataciones vasculares, fusiformes o saculares. Este examen requiere mucha práctica para poder valorarlo adecuadamente.

Para hacer una terapéutica racional de los trastornos de coagulación, es indispensable poder establecer con certeza en qué fase de las tres que integran el mecanismo, radica el defecto. A continuación daremos las pautas, que para localizarlo creemos aconsejables; estas normas son útiles en las poblaciones y no serán necesariamente las únicas recomendables en un centro médico de importancia, en donde se disponga de exámenes de laboratorio más elaborados y de mayor precisión.

4º—Debe hacerse un **tiempo de coagulación** que de resultar anormal en presencia de un tiempo de sangría normal y de una prueba de fragilidad capilar negativa (normal) localiza la causa de la hemorragia en el mecanismo de la coagulación.

5º—**Tiempo de Protrombina de Quick.**—Para su ejecución recordemos que se emplea plasma del paciente, al cual se agrega tromboplastina y calcio. La adición de tromboplastina se hace con la finalidad de suplir cualquier defecto en los elementos que intervienen en la primera fase. Por lo tanto de estar este tiempo prolongado se deducirá de ello que existe un defecto en la segunda o tercera etapa. De ser normal, en presencia de tiempo de coagulación prolongado, podemos situar el defecto en la primera fase.

Para diferenciar cuando el defecto es en la segunda o en la tercera fase, nos valemos del estudio clínico general y de la historia del paciente, y en la mayor parte de los casos encontramos que es una anomalía en la segunda etapa o sea en el complejo protrombínico, el cual es debido por lo general a daño hepático, o a problemas de obstrucción biliar que impiden la normal absorción de la vitamina K. La prueba terapéutica, es decir la inyección de vitamina K y el control posterior en 24 o 48 horas del tiempo de protrombina nos podrán servir de orientación. Pero si se trata de un problema obstétrico, o de un problema urológico relacionado con próstata es factible que el defecto se deba a una deficiencia de fibrinógeno y en este caso lo aconsejable es hacer su dosificación.

6º—**La determinación de la Fibrinolisis.**—Un tiempo de protrombina prolongado y un fibrinógeno normal nos dan la certeza de que el defecto está en la segunda fase: por el contrario el tiempo de protrombina prolongado y el fibrinógeno disminuído o ausente localizan el defecto en la tercera fase. En este último caso puede deberse a una disminución en la producción de fibrinógeno, por trastorno congénito, o por daño hepático severo, o más frecuentemente a un proceso de fibrinolisis en las entidades anotadas.

Estudio de la localización de un defecto en el Sistema de Coagulación.—Existen pruebas más elaboradas que precisan en cual de las enzimas de la segunda fase de la coagulación radica el defecto. Pero por ser estas factibles únicamente en laboratorios especializados y contribuir poco a las medidas terapéuticas que deben tomarse en localidades pequeñas, no creemos oportuno mencionarlas en el presente comentario.

	Tpo. de Coagulación	Tpo. de Protrombina	Fibrinolisis
1ª - Fase	Prolongado	Normal	Ausente
2ª - Fase	Prolongado o Normal	Prolongado	Ausente
3ª - Fase	Prolongado	Prolongado	Presente

CUADRO N° 2

Los defectos ocasionados en la primera fase de la coagulación, lo pueden ser por alteración en el número o calidad de las plaquetas, o por deficiencia en alguna de las globulinas mencionadas anteriormente. Si lo primero tendremos el púrpura trombocitopénico, si lo segundo las hemofilias como se verá más adelante.

7°—**El recuento de plaquetas.**—Es un procedimiento un poco delicado que solo podrá ser efectuado por técnicos de laboratorio con entrenamiento y práctica suficientes. Con un poco de práctica en el estudio del extendido de sangre periférica, no es necesario hacer este recuento puesto que la apreciación rápida de la placa nos orientará, a saber si las plaquetas están normales, disminuídas o aumentadas. El extendido tiene además otra ventaja y es la de que nos permite observar la morfología de las mismas puesto que es factible tener un recuento plaquetario perfectamente normal y no obstante existir un problema de coagulación por defecto funcional de ellas, que frecuentemente se acompaña de alteraciones morfológicas. En presencia de alteraciones morfológicas de las plaquetas, es indispensable estudiar

la retracción del coágulo para valorar su funcionamiento. De existir un tiempo de coagulación normal, un recuento de plaquetas normal, pero una nula o pobre retracción del coágulo podremos sospechar que estamos en presencia de una tromboastenia. (Plaquetas no funcionantes, entidad muy rara).

La ausencia o disminución de las globulinas que intervienen en la formación de la tromboplastina, da lugar a los cuadros clínicos conocidos como hemofilias. Su existencia será fácilmente sospechada por la historia clínica y la presencia de un tiempo de coagulación prolongado, tiempo de sangría, fragilidad capilar y tiempo de protrombina normales y un recuento adecuado de plaquetas, nos lleva prácticamente a la certeza de la existencia de la hemofilia. Si queremos establecer con precisión a cual de los tipos de hemofilia pertenece el paciente en estudio, tendremos que acudir a la prueba de la generación de la tromboplastina que es relativamente compleja y solo puede ser realizada por técnicos especializados. Debemos recordar que algunos problemas de la coagulación, de tipo hemofilia, pueden dar un tiempo de coagulación normal por ser el defecto relativamente leve y en este caso solo podrá llegarse al diagnóstico, haciendo la prueba anteriormente citada.

PLAN DE ESTUDIO

En resumen, ante la presencia de un problema hemorrágico debemos tomar las siguientes precauciones:

1º—Como en todo enfermo, debe efectuarse una historia clínica completa que nunca podrá ser reemplazada por los exámenes de laboratorio, y tener la certeza absoluta de que el enfermo no está recibiendo droga anticoagulante.

2º—Debe efectuarse en unos pocos minutos las pruebas de fragilidad capilar, tiempo de sangría, tiempo de coagulación y la presencia o de fibrinólisis temprana, (en las tres primeras horas).

3º—Donde existan las posibilidades debe efectuarse un tiempo de Protrombina y cuando la historia clínica lo indique la generación de la tromboplastina y la determinación del fibrinógeno.

Las pruebas anotadas en el parágrafo tres son las únicas que necesitan de laboratorio especializado, pero con las primeras es factible hacer en casi la totalidad de los casos un diagnóstico preciso del problema hemorrágico.

Ante la presencia de historias familiares de trastorno hemorrágico, debemos pensar en algunos de los tipos de hemofilia, en la en-

fermedad de Von Willebrand, o en la telangiectasia hemorrágica familiar.

Ante la presencia de petequias debemos considerar los trastornos capilares y la trombocitopenia. Si las petequias son levantadas, es decir se ven y se tocan, generalmente se trata de un púrpura vascular (Schönlein Henoch), en el cual encontramos siempre un recuento de plaquetas normal.

Las petequias planas, hacen pensar en trombocitopenia.

Cuando existen equimosis y hematomas debe pensarse en la presencia de un problema de coagulación, sea por daño en la primera fase y en este caso se tratará de una hemofilia, por daño en la segunda fase, en el complejo protrombínico, en la tercera fase, obedeciendo generalmente a una fibrinólisis, siendo este último cuadro uno de los más dramáticos, y que como mencionamos anteriormente, predomina en los problemas obstétricos, en la cirugía de páncreas, pulmón y próstata y en algunos casos quirúrgicos. (El estudio clínico diferencial de cada una de las entidades anotadas puede ser hecho adecuadamente en los libros de consulta, que aparecen citados en el apéndice).

CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS

Hemostasis.—En el caso de heridas, colocar torniquetes proximales o distales si el compromiso es arterial o venoso. La región herida debe quedar colocada por encima del nivel del corazón. No debe dejar de hacerse la compresión local por unos diez minutos. Estas medidas son muy simples pero se olvidan frecuentemente, y tomándolas se ahorra gran cantidad de sangre.

Problemas de fragilidad capilar.—Si el origen es el escorbuto, la terapéutica indicada es la vitamina C, en caso de otras fragilidades capilares, debe de acudir al empleo de flavonoides (Flavit, C. P. B., Rutin C., Adrenocen) en la **telangiectasia hemorrágica familiar** la única medida práctica de utilidad es la compresión de la telangiectasia que esté sangrando, lo cual en el caso de estar colocada en la mucosa nasal puede lograrse su colapso, mediante la presión por el empleo de un pequeño balón inflado (dedo de guante adherido a sonda).

Problema de coagulación.—Existen en el mercado un gran número de productos o compuestos con propiedades coagulantes, casi todos ellos sin ninguna o con poca utilidad práctica, y que no deben ser empleados sin tener la certeza del defecto de la coagulación por

resultar estas medidas costosas, peligrosas e ineficaces. Una vez establecida la causa debe emplearse las medidas terapéuticas indicadas, que a grandes rasgos son las siguientes:

Trombocitopenia.—Debe procederse ante todo a establecer en cuanto sea posible, la causa de la trombocitopenia. Ella puede ser producida por drogas, tóxicos, infecciones, enfermedades neoplásicas y aplasia medular. En el caso de drogas, las más comúnmente responsables de la producción de una trombocitopenia son: el **Cedormid**, los barbitúricos, la **pirasolona**, las sulfas, el ácido paraaminosalicílico, las digitoxinas, la quinidina, el **benadryl**, las clorotiácidas, las acetazolamidas, el meprobamato de tipo Ecuamil y Miltawn y algunos de los **hipoglicemiantes** orales principalmente. La mostaza nitrogenada, el TEM, el bisulfan, y el uretano por ser citotóxicos pueden desencadenar igualmente una trombocitopenia. Entre los productos químicos el D. D. T. y el benceno. Agentes físicos como los rayos X. Venenos animales como de serpientes, picaduras de insectos y algunas vacunas. Enfermedades neoplásicas, como leucemias, el mieloma múltiple, carcinomatosis generalizada. Enfermedades infecciosas como septicemias avanzadas, endocarditis bacteriana, mononucleosis infecciosa y varias de las enfermedades exantemáticas. En ocasiones las transfusiones de sangre masivas pueden desencadenar el problema. Establecido el diagnóstico etiológico debe hacerse tratamiento del caso. De no poderse esclarecer la causa en las aplasias medulares debe acudirse a los esteroides, en dosis de 50 a 60 mgs. diarios del tipo prednisona o prednisolona.

Hemofilias.—En caso de que un hemofílico, esté sangrando hacia el exterior, por lesiones ocasionadas por un traumatismo, debe acudirse a las medidas locales siempre y cuando no haya una hemorragia severa que ponga en peligro la vida del enfermo. Estas medidas son principalmente las de compresión, la aplicación de preparados de tromboplastina en forma local y en ocasiones los preparados comerciales a base de veneno de serpiente tiene alguna utilidad, vendajes, etc. Cuando la hemorragia es durante una intervención quirúrgica o hacia un órgano interno, hemoptisis, hematuria, hematemesis, melena o por una herida externa, pero existe peligro de la vida del enfermo, debe acudirse a las transfusiones de sangre fresca, que corregirán cuando se administra en cantidades adecuadas, los trastornos hemorrágicos causados por cualquiera de los tipos de hemofilia. Cuando se tiene clasificada la hemofilia, y se sabe que es de tipo P. T. C. o del P. T. A. puede emplearse el suero, el plasma, o la sangre almacenada por ser

estos factores muy estables, o dar la cantidad adecuada de sangre fresca.

Deficiencias en el complejo protrombínico.—La causa más frecuente son las deficiencias hepáticas, y en éstas la aplicación de la vitamina K puede tener algunos resultados, por lo general son poco satisfactorios. El empleo de esta vitamina es de gran valor cuando la deficiencia se debe a la presencia de una ictericia obstructiva prolongada, en estos casos la respuesta es bastante satisfactoria. Es oportuno hacer hincapié que la vitamina K además de estas dos indicaciones anotadas sirve para contrarrestar el efecto anticoagulante obtenido con drogas cumarínicas. No existe ningún otro trastorno hemorrágico, en el cual tenga valor esta vitamina tan discriminadamente empleada en nuestro medio.

Las carencias congénitas o adquiridas en los factores II-V-VII o X, no tienen tratamiento distinto al de las transfusiones de sangre fresca.

Fibrinólisis.—Ya mencionamos que las fibrinólisis ocasionan trastornos de la coagulación, por consumo de fibrinógeno. Las medidas terapéuticas, son las de tratar la entidad desencadenante, sea el problema obstétrico, o en los problemas urológicos o el problema quirúrgico, pero como es este el trastorno hemorrágico más dramático en la práctica, debe iniciarse simultáneamente las medidas encaminadas a contrarrestar el shock responsable en parte del desencadenamiento de la fibrinólisis, y a restablecer el volumen sanguíneo con la rapidez como la pérdida de sangre lo indique. Por lo tanto debe emplearse esteroides por vía oral o parenteral, y sangre fresca en las cantidades necesarias. Los preparados comerciales del fibrinógeno resultan muy costosos, pero cuando se dispone de ellos deben ayudar a salvar una vida. Recientemente aparece en el mercado un preparado que parece ser una más adecuada solución a este serio problema, y es el ácido aminocapróico, substancia esta que antagoniza el plasmin o fibrinolisisina, y por lo tanto establece un verdadero tratamiento etiológico de la entidad.

No sobra hacer hincapié, en que el calcio no tiene ninguna indicación en problemas hemorrágicos, por cuanto que las entidades necesarias para que se produzca una coagulación normal son tan pequeñas, que antes de llegarse a ellas, la persona con hipocalcemia presenta el cuadro clínico de tetania. Transfusiones de varios litros en pocas horas, serían única excepción a esta regla.

RECOMENDACIONES BIBLIOGRAFICAS

Mecanismo de la Coagulación

- 1 — **Biggs, R.; Macfarlane, R. R.**—Human Blood Coagulation and its disorders 2 Edit. Springfield, Charles C. Thomas, 1957, p. 1-192.
- 2 — **Wintrobe, M. M.**—Clinical Hematology, 5ª Edic. Philadelphia, Lea & Feberger, 1961, p. 276-315.
- 3 — **Hayhoe, F. G. J.**—Lectures on Hematology. Cambridge, University Press, 1961, p. 179-199.
- 4 — **Bernard, J.; Bessis, M.**—Hematologie Clinique, Paris, Masson, 1958, p. 147-168.

Estudio Clínico de los trastornos hemorrágicos.

- 5 — **Stefanini, M.; Dameshek, W.**—The Hemorrhagic Disorders, New York, Grune & Stratton, 1955, p. 48-268.
- 6 — **Gruchy, G. C.**—Clinical Hematology in Medical Practice, Oxford, Blasckwell, 1960, p. 489-545.
- 7 — **Whitby, L. E. H. and Britton, E. J. C.**—Disorders of the blood, 8 edit., New York, Grume & Stratton, 1957, p. 37-426.
- 8 — **Lewis, J. H.**—Coagulation Defects; J. A. M. A. 178 (10): 1014-1020, 1961.
- 9 — **Leithold, S. L.; Friedman, I. A.**—The Practical Approach to Profuse Unexpected Bleeding, Med. Cli. of N. A. 46 (1): 79-92, 1962.
- 10 — **Ciscar, F.; Farreras, P.**—Diagnóstico Hematológico, Barcelona, Edc. Jims, 1960. p. 625-713.
Además referencia 2 páginas 817-899.

Estudio de Laboratorio

- 11 — **Erwin, J. C.**—Interpretation of Laboratory Test in Diagnosis of Hemorrhagic Disorders. Med. Cli. of N. A. 46 (1): 1962, 63-78.
- 12 — **Tocantins, L. M.**—The coagulation of Blood. Methods of Study. New York, Grune & Stratton, 1955, p. 33-206.
Además referencia 5 pág. 275 320.
referencia 2 pág. 293-409.
- 13 — **Miale, J. B.**—Laboratory Medicine - Hematology, 2ª edic., St. Louis, Mosby, p. 695-796, 1962.

Tratamiento - Hemofilias.

- 14 — **Rosenthal, M. C.**—The Therapy of disorders of coagulation, J. of Chron. Dis. 6; p. 383, 1957.

- 15 — **Pieper, G. R. y Col.**—Surgical Intervention in Hemophilia. *J. A. M. A.*, 170: p. 33, 1959.
- 16 — **MacAusland, W. R. and Gortland, J. J.**—The treatment of acute hemophilic hemarthrosis *New Engl. J. Med.* 247; p. 755, 1952.
- 17 — **Blombäck, M. y Col.**—Treatment of Hemophilia. *Acta Med. Scandinavica*, 161; p. 301, 1958.
Además referencia 2 pág. 872 a 875.

Telangiectasia hemorrágica Familiar.

- 18 — **Saunders, W. H.**—Permanent Control on nosebleeding in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasi. *Ann. Int. Med.* 53; p. 147, 1960.
- 19 — **Coch, H. J. y Col.**—Hormonal Managment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasi. *J. A. M. A.*, V. 149; p. 1.376, 1952.

Púrpuras

- 20 — **Allen, D. M.M; Diamond, L. K.**—Anaphilactoid purpura in Children Schönlain - Henoch Sind.) *A. M. A. J. Dis, Child.*, 99; p. 833, 1960.
- 21 — **Carpenter, R. F.**—Treatment of Idiopathic Thrombocitopenic purpura, *J. A. M. A.* 171; p. 1.911, 1959.
- 22 — **Dameshek, W.**—Treatment of Idiopathic Thrombosytopenic Purpura. with Prednisone. *J. A. M. A.* 173, p. 1.025, 1960.
- 23 — **Doan, C. A. y Col.**—Idiopathic and secondary Thrombocytopenic purpura. *Ann. Int. Med.* 53; p. 861, 1960.
- 24 — **Harrington, W. J.**—Therapy of the purpuras, *J. Chron. Dis.* 6; p. 365, 1957.
- 25 — **Hill, J. M. and Col.**—Massive hormonal therapy and splenectomy in Acute Thrombotic thrombocytopenic purpura, *J. A. M. A.*, 173, p. 770, 1960.
- 26 — **Shuster, J.**—Senile purpura. *Quart. J. Med.* 30; p. 33, 1961.
- 27 — **Popart.**—Plasma Clotting Factors in Chronic Hepatocellular Diseases. *New Engl. J. Med.* 263; p. 278, 1960.
Además referencia 2, p. 833 a 841.

Fibrinolisis.

- 28 — **Blix, S.**—Effecto of fibrinogen, blood transfusion and epsilon aminocaproic acid in two patients with fibrinolitic activity. *Acta Ne. Scandinava.* 169; p. 70-78, 1961.
- 29 — **Palacio, S.**—Efecto del ácido epsilon amino-caproico en la Fibrinolisis, *Antioquia Médica*, Vol. 12 N° 6. 1962.

CAMPAÑA ANTITUBERCULOSA

Dr. Alvaro Navia Monedero

Yo he comentado que la campaña antituberculosa ambulatoria es una necesidad inaplazable para Colombia. Mal puedo haber negado la utilidad de los sanatorios; sería una sinrazón carente de lógica elemental. He orientado mis observaciones hacia la gigantéz del problema, por el gran número de afectados del TBC en el territorio nacional, que no alcanzan a recibir atención adecuada en los pocos centros sanatoriales que, a grandes costos estamos construyendo paulatinamente. Lo ideal, he repetido, sería poder desarrollar los dos tipos de campaña. Empero, ante la realidad inmodificable de la pobreza de nuestros presupuestos para erradicar la TBC, he creído, y sigo creyendo, que la campaña ambulatoria daría resultados más positivos a la larga que la sanatorial, en la cual estamos embarcando nuestros escasos recursos. Sobre este tema, para tratar el cual no me asiste más autoridad que la de ser médico pediatra en ejercicio activo de la profesión, estimo interesante meditar sobre las anotaciones acerca de campaña antituberculosa en la India que trae la última entrega de abril de *Therapeutic Notes*, a *Medical Journal* published by Parke, Davis & Co.: "De acuerdo con los promedios aceptados últimamente, el mínimo de camas sanatoriales, debe ser, por lo menos, de una cama por cada muerte anual por TBC o de una cama por cada mil habitantes. De acuerdo con esto, la India debería tener al menos de 500.000 a un millón de camas sanatoriales. Hoy por hoy solo se dispone de 30.000 (treinta mil) camas en todo el territorio de la India; y, la rata anual de crecimiento, aún después de grandes esfuerzos, solo ha llegado a un promedio de 300 a 400 camas durante los 10 últimos años.

El advenimiento de drogas efectivas contra la TBC, hizo posible considerar la utilidad de tratamiento de los pacientes en sus casas. Se ha estimado que estas terapias pueden ser ejecutadas mucho más eficientemente en sanatorios. En el presente solo hay 225 sanatorios en la India, y el programa exige un aumento de éstos, a 400 por lo menos, durante los próximos 5 a 10 años; aún así, persisten numerosos problemas, como los casos que se encuentran a diario; el tratamiento efectivo de los pacientes en sus casas; determinar si el tratamiento ambulatorio es tan efectivo como el sanatorial.

Un programa de investigación para determinar la eficacia del tratamiento ambulatorio fue desarrollado en Madras en 1956. En este estudio, se trataron dos grupos de pacientes, uno en sus casas y el otro en sanatorios. Ambos grupos fueron cuidadosamente seleccionados para satisfacer los requisitos de estadística; recibieron idéntico tratamiento, consistente en una combinación de INH, 200 mgs. y PAS, 10 grs. diariamente, por un período de un año. **Los resultados fueron igualmente satisfactorios en ambos grupos.** Otro hallazgo importante en esta investigación: el de qué la incidencia de la enfermedad y el tiempo de su aparición en los "contactos" con los enfermos, fue prácticamente el mismo para los tratados de sanatorio y los tratados en su casa. La TBC aparece en los contactos durante los tres primeros meses que siguen a la iniciación del tratamiento de los enfermos. Haciendo la salvedad de que la mayoría de las infecciones estaban presentes antes de que el tratamiento fuera comenzado. También se observó que, una vez el tratamiento comenzado, **los contactos domiciliarios no corren mayor riesgo.**

Mientras la investigación ha demostrado que se pueden obtener muy buenos resultados con la terapia ambulatoria, quedan aún muchos problemas por resolver. Uno de los más importantes es el costo. El PAS cuesta muchas veces más que el INH. El costo de tratamiento para 1.000 (mil) pacientes durante un año con INH y PAS, sería aproximadamente 30.000 Dolls. (equivalente a unos 270.000 de nuestra moneda).

Muy pocos gobiernos en las regiones menos favorecidas económicamente, están en capacidad de proveer esta combinación de drogas a los enfermos que la requieren (países subdesarrollados). Se impone investigar un producto que reemplace el PAS, o quizás alguna droga simple que sea tan barata como la isoniácida y tan efectiva como la combinación de ésta y el PAS.

Aunque se ha demostrado que el tratamiento ambulatorio de la TBC es efectivo, si se sigue un régimen adecuado, subsisten muchas

dificultades. Las drogas deben ser tomadas diariamente al menos durante un año consecutivo. Los pacientes dejan de tomar sus drogas con regularidad, cuando de períodos largos de terapia se trata; bien sean ellas para tratamiento de TBC o de otras enfermedades. A lo cual colabora el que la terapia para TBC produce una rápida mejoría, dentro de los tres primeros meses de tratamiento, más o menos, y los pacientes, al sentirse mejorados, se sienten también autorizados para suspender el tratamiento. En el estudio de investigación hecho en Madras, los pacientes fueron supervigilados muy de cerca para controlar la terapia, y aún así un 5% (cinco por ciento) fallaron en la rutina de la prescripción recibida”.

De acuerdo con estas anotaciones, las necesidades inaplazables de camas sanatorias para algunos departamentos de Colombia serían

Antioquia	1.074	(mil setenta y cuatro camas).
Valle	1.093	(mil noventa y tres camas).
Atlántico	612	(seiscientos doce camas).
Cundinamarca	2.071	(dos mil setenta y una camas)

Para el país, en total, se necesitarían 14.158 camas sanatorias (catorce mil ciento cincuenta y ocho camas).

Como se ve, estamos a distancias siderales de poder llenar estas necesidades, para poder afrontar con lógica una campaña antituberculosa, con la cual se aspire a erradicar la TBC del país. Entonces, repito, la campaña ambulatoria es un imperativo. Las dificultades técnicas son obvias. En la campaña de la India están empleando todo el material humano, aún no especializado, que está en condiciones de servir. Los suplementos dietéticos pueden facilitarlos la Care y Caritas, así como el vestuario. La multiplicación de enfermeras asistenciales, la utilización de las organizaciones sociales que cooperan de buena voluntad en campañas de higiene, podrían obviar las deficiencias de educación del público, mientras este adquiere, a base de educación intensiva por todos los medios, los conocimientos que le permitan colaborar eficazmente a la campaña.

La Asociación de Antiguos Alumnos de la Universidad de Antioquia quiere vincular a los ex-alumnos de la Dirección del Alma Mater

Afíliese cuanto antes - Tel. 229-15
