

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 21 No. 5 — 1971 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN — COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Jorge Restrepo Molina,
Decano Facultad de Medicina de la
U. de A.

Dr. Guillermo Latorre R.
Presidente de la Academia

EDITOR :

Dr. Alberto Robledo Clavijo

ASISTENTE:

Dr. Jaime Restrepo Cuartas

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.
Dr. Mario Robledo V.
Dr. Iván Jiménez R.
Dr. Oscar Duque H.
Dr. Alfredo Naranjo V.
Dr. David Botero R.
Dr. Hugo Trujillo S.

Dr. Sixto Eduardo Ospina
Dr. Alvaro Velásquez O.
Dr. William Rojas M.
Dr. Juan Antonio Montoya O.
Srta. Melva Aristizábal
Dr. Antonio Vélez Z.

CONTENIDO

EDITORIAL

El alcoholismo un problema médico. A.R.C.	337
Alcoholismo y recuperación. Conferencia dictada en la Academia de Medicina de Medellín, el 11 de septiembre de 1970, por un A.A. profesional de la medicina	341
Talasemia en Colombia. V - Síndromes de Talasemia-hemoglobina C. Dr. Alberto Echavarría, Srta. Consuelo Molina, Dr. Norman Harry.....	365
Estudio de la síntesis del DNA en una cepa de células Hela. Estudiantes de segundo año, Facultad de Medicina. Andrés Arango I., Martha Aristizábal, Juan Francisco González, Santiago Mejía M., Héctor Palacio V...	379
Pancreatitis. Informe de 40 casos. Sr. Mario Melguizo B.	389
Hablando en reuniones médicas. Dr. Roy Meadow, traducción por la Dra. Angela Restrepo M.	399
Novedades fisiológicas: Las Prostaglandinas. Dr. Alejandro Mendoza C.	407

EL ALCOHOLISMO, UN PROBLEMA MEDICO

El alcoholismo es una enfermedad crónica, física, síquica o psicósomática que se manifiesta por trastornos de la conducta y es el resultado de la ingestión de bebidas alcohólicas en cantidad mayor de la acostumbrada en la dieta normal, lo que interfiere con la salud del bebedor y su situación social y económica.

De acuerdo con esta definición aceptada hoy en todo el mundo, algunos aseguran que existen dos tipos de alcohólicos, el sintomático y el adicto o alcohólico propiamente dicho. Al primer grupo, sintomático, corresponden los individuos que toman licor para obtener alivio de los síntomas producidos por una condición o estado subyacente sea éste de orden físico, síquico o social o una combinación de los tres. El alcohol entonces les produce un alivio efectivo pero temporal de sus síntomas.

El bebedor alcohólico social, es un tipo especial aunque corriente, de bebedor sintomático, en el cual las causas determinantes se encuentran en las costumbres o usos de la comunidad que guardan relación efectiva con las diversas actitudes del individuo y las inter-relaciones sociales. Algunos de estos bebedores sintomáticos pueden permanecer en ese estado por mucho tiempo, sin que lleguen a presentar serios problemas. No obstante si la ingestión de bebidas alcohólicas es excesiva o muy frecuente, tarde o temprano pueden aparecer otros síntomas como resultado directo de su intemperancia. Síntomas también físicos, síquicos o sociales, de los cuales el individuo a su vez, busca alivio con nuevas ingestiones de licor. Llama la atención que a menudo estos síntomas que pudiéramos llamar secundarios, con el alcohol pueden aliviarse u olvidarse de manera temporal. Entonces es cuando se presenta el caso del verdadero adicto, pues el círculo

vicioso se ha cerrado y el individuo bebe o mejor es compelido a beber, para calmar los síntomas por el abuso del mismo alcohol. Cabe aquí entonces que dediquemos algunos momentos a tratar de explicar o mejor enunciar las diversas teorías que se han invocado como causantes del alcoholismo en el hombre.

Una de ellas la síquica, considera que el alcoholismo es una manifestación de neurosis, aparentemente debida a una detención en el desarrollo de la personalidad; el individuo no asume la responsabilidad moral de resolver sus problemas; en otras palabras se ha quedado anclado en alguna etapa de la niñez y entonces apela al licor como muleta indispensable. Los individuos en estas condiciones se convertirán en alcohólicos en la medida que las circunstancias sociales le sean favorables.

La teoría que pudiéramos llamar organicista, pues atribuye el alcoholismo a un defecto bioquímico (endocrino o metabólico) que provoca un incontrolable deseo específico por el alcohol. La incidencia del alcoholismo en determinados grupos según esta teoría, tendrá entonces que ver con la coexistencia del defecto; quienes la propugnan, piensan que tal circunstancia puede ser de carácter hereditario...

Por último, hay quienes hablan del alcohol como la causa misma del alcoholismo sin que haya podido esclarecerse por qué motivo, cuál es la sustancia, que contiene el alcohol que pueda originar tales reacciones en el individuo.

A mi modo de ver, las tres teorías enunciadas tienen algo de verdadero; la experiencia nos lo está demostrando, siendo más evidente que en numerosas ocasiones pueda atribuirse el alcoholismo a la coexistencia de factores síquicos y orgánicos.

Lo cierto es como dice Jellinek "todos los adictos al alcohol o bebedores compulsivos tienen los elementos reales que caracterizan a un verdadero enfermo". Hemos llegado entonces al meollo del problema. La actitud de los médicos ante el paciente alcohólico si será lo que corresponde a la que debe asumirse ante un individuo enfermo? De las encuestas llevadas a cabo en distintos lugares se deduce que la mayoría de los médicos tienen grandes reservas para tratar alcohólicos. Ellos los atienden en sus problemas agudos, en sus complicaciones respiratorias, digestivas, neurrológicas, etc., pero no van más allá y tan rápidamente como pueden, se desentienden del caso, debido muchas veces a la falta de comprensión del problema.

Claro está que ello, es debido en gran parte a las dificultades que conlleva el manejo de este tipo de enfermos. Ellos son rebeldes a seguir las prescripciones; a menudo no cooperan suficientemente con el médico, lo que influye definitivamente en el éxito final del tratamiento; son difíciles de abordar y por consiguiente todas estas circunstancias hacen que no sea el tipo de paciente más deseable.

En tanto que la actitud de las familias y de la sociedad hacia los alcohólicos ha venido modificándose paulatinamente, hasta llegar a comprender que el alcoholismo es una enfermedad y que quienes la sufren necesitan cuidado y orientación médica, si quiere lograrse algún control de su problema; la actitud de los médicos ha variado muy lentamente y aún se encuentra gran número de colegas que rehusan hacerse cargo de este tipo de pacientes. La razón salta a la vista: ya hemos dicho que el alcohólico es poco cooperador; que aunque inspira poca simpatía, si la exige, pero además es excéntrico en sus gustos, gestos y palabras lo que ofende los mismos sentimientos del médico. Este reconoce que todos estos rasgos son manifestaciones de las enfermedades, así se lo enseña su intelecto, pero encuentra dificultades para encontrarse con su paciente y establecer las relaciones necesarias, pues además el enfermo trata de llevar al médico su propia concepción del problema y muchas veces la compromete en franca controversia; al mismo tiempo el médico se encuentra ante el conflicto de separar su apreciación personal del problema, de su deber profesional de considerar al alcohólico como un enfermo que exige toda su atención y a menudo se encuentra en situación de no saber como ayudarlo.

Otras de las razones para este difícil enfrentamiento es el que hoy se considera al alcoholismo, como un problema social, de salud pública y por consiguiente el médico trata de derivar su caso para eludir no las dificultades, sino para buscar mejores recursos para el enfermo.

No ha comprendido aún que los problemas de salud pública son de su competencia y que en tanto existan menos problemas individuales, tanto menos afectarán al conglomerado. Otro aspecto es el que este tipo de enfermos se sale por completo de los cánones usuales ya que en ellos coexiste como dijimos anteriormente, un gran componente síquico.

Con los nuevos conceptos de la filosofía médica que considera al enfermo en su totalidad, integrado no sólo física sino síquicamente y perteneciente a una sociedad, es de esperarse que la actitud de los médicos hacia los alcohólicos varíe fundamentalmente y que el profe-

sional lejos de contentarse con atender las necesidades físicas inmediatas de su paciente, procure compenetrarse de sus problemas, e indagar hasta donde sea posible por la causa de su adicción.

Claro está que ésto es imposible llevarlo a efecto con sus exclusivos medios personales, pero entonces puede apelar a la colaboración del sicólogo, del siquiatra, de las trabajadoras sociales, de las enfermeras y de las sociedades como la de Alcohólicos Anónimos, con el fin de hacer no sólo un diagnóstico sino de poner los medios necesarios para el tratamiento.

Sólo cambiando la actitud hacia el alcohólico y considerándolo en toda su integridad, como un hombre que sufre una enfermedad y que con ella afecta a la familia y a la sociedad, cumpliremos el papel de médicos.

Estas consideraciones he juzgado oportuno incluirlas como notas editoriales de Antioquia Médica, aprovechando la oportunidad de publicar en este mismo número el artículo "Alcoholismo y Recuperación".

A. R. C.

ALCOHOLISMO Y RECUPERACION

Conferencia dictada en la Academia de Medicina, de Medellín, el 11 de septiembre de 1970, por un A. A. profesional de la medicina.

Como persona que no es de la casa, comienzo por presentar un atento y respetuoso saludo a sus moradores los dignos miembros de la H. Academia de Medicina de Medellín que hoy me brinda benévola, honrosa y transitoria acogida, precisamente en un día tan significativo para ella como es el de la celebración de sus 83 años de fecunda existencia. Este saludo lo hago extensivo a las altas autoridades civiles, eclesiásticas y a los demás invitados especiales a esta sesión solemne. Pero al decir de que no soy de la casa no me declaro extraño a sus aleros, pues desde mis años de estudiante aquí escuché el sabio discurrir de mis inolvidables maestros ausentes hoy de la vida y aquí he regresado de tarde en tarde a recibir las actualizadas lecciones de los que se sostienen remozados en la diaria faena. Además, aquí veo con inmensa satisfacción los rostros amables de algunos de mis contemporáneos y aún de discípulos que tomaron la delantera y hoy son figuras sobresalientes en la medicina antioqueña. Aunque no pertenezco a ninguna, tampoco soy extraño en espíritu a las academias, pues como individuo de formación universitaria las reconozco como los estadios superiores donde mejor se recrea la inteligencia humana tanto en las ciencias como en las artes. En cuanto a la Academia de Medicina de Medellín concierne, siempre la he respetado y considerado como la máxima orientadora de nuestro movimiento científico regional y fiel depositaria de nuestros más altos valores morales. En mi paso por cargos administrativos o de dignidad como fueron los de Médico Jefe del ICSS y Presidente del Colegio Médico de Antioquia, miré a la Academia como la más sabia consejera y suprema arbitadora.

Cuando recibí el encargo de sus directivos de llevar la palabra en esta ocasión, un gran desconcierto invadió mi mente. ¿Como a un individuo no académico le hacen el inmenso honor de hablar en su sesión de aniversario, ante auditorio tan selecto? ¿Qué títulos tiene este médico general para aceptar el ofrecimiento y con pérdida del sentido de las proporciones resuelve tomar la cosa en serio y ponerse a emborronar cuartillas? ¿Será posible que por tres o cuatro cosas que he barruntado en prosa o en verso hubiese despertado la curiosidad de las gentes de que en mí exista un "intelectual clandestino" al que es justo darle oportunidad de exhibir sus inéditas dotes? ¿O será más bien que por el sentido de generosidad y atracción que anima a las actuales directivas de la Academia, quisieron honrar en mi persona a ese profesional de tipo medio que yo encarno, no científico más tampoco empírico, que ha vivido intensamente la medicina en las más variadas circunstancias? Me inclino a pensar en esta última posibilidad.

Mi gran amigo, el Presidente de la Academia, doctor Luis Germán Arbeláez, que tan decidido empeño pone en todas las empresas que acomete y a su realización sabe darle tan extraordinario brillo —salvo en este raro escogimiento— me comunicó que el tema para esta disertación era de libre elección mía pero me sugirió que sería deseable algo que hiciera relación a la medicina y al humanismo. Títulos de materias iban y venían y el papel permanecía en blanco aguardando aquel Parto de los Montes. Elogio de la medicina en Antioquia? Exaltación de sus grandes valores científicos? Trayectoria de la Academia como máxima asociación médica en nuestro medio y depositaria de la dignidad profesional? Un juicio crítico acerca de algunos de nuestros médicos literatos, tales como Alfonso Castro, César Uribe Piedrahíta o Alonso Restrepo? Nada de esto tomaba forma y las ideas se apretujaban en mi cerebro o salían disparadas en todas direcciones. De pronto se fue haciendo la claridad y razoné así: cuando estos señores en forma tan obligante me llaman a hablar, es porque me aceptan tal como soy. Por qué no digo algo mío, acerca de las cosas que he experimentado con tan honda intensidad en mis últimos tiempos y de las cuales puedo dar testimonio auténtico y sincero?

Si de lo humanístico se trata, no me halaga hacer vano alarde de una cultura que no poseo y si con la medicina toca, no es el encargo de la comisión de la mesa que haga una exposición fría sobre un tema científico. El más hondo sentido de lo humanístico

hace relación con la esencia misma del hombre, con su dolor, con sus alegrías, con su proyección trascendente en la vida, con la realización de su personalidad, con la exploración de su destino y con la búsqueda de valores superiores. Si además debo hablar de algunos aspectos de la medicina, por qué no referirme a una serie de principios que le han devuelto la salud física y mental a millares de hombres y mujeres en el mundo, que antes no veían solución a su enfermedad? El que les habla en esta noche, al igual que esos millares de seres humanos, conoció variados climas del sufrimiento causado por el alcohol y en la actualidad, mediante la aplicación honesta de un sencillo y sabio programa de recuperación, está disfrutando de una vida mejor y más alegre. Afirma Nietzsche, que solamente el que ha estado en la enfermedad aprecia la salud y el que viene de la oscuridad goza de la luz.

Voy a referirle a este selecto grupo de médicos de Medellín y a las demás personas aquí presentes, cuáles son los principios básicos que me han proporcionado beneficio personal y han cambiado en la actualidad la vida de más de quinientas mil personas en el mundo y quien sabe las de cuantas más que dependen de ellas. Como creo cumplir así con la doble insinuación de involucrar en esta charla aspectos humanísticos y médicos, voy a hacer algunas anotaciones acerca del alcoholismo y su recuperación por el método de Alcohólicos Anónimos o A. A., como más comúnmente se le denomina. Como dijera nuestro cofundador Bill W., ninguno de nuestros enunciados es susceptible de experimentación o de someterse a un riguroso análisis científico. Casi todo en A. A. es producto de historiales de nuestras vidas de alcohólicos activos más las experiencias de nuestro período de recuperación, que como son vivencias, constituyen nuestra verdad que sabemos aprovechar en forma eficaz. Es así que les pido el favor de excusarme si en el transcurso de la exposición menciono algunos aspectos negativos de mi vida de bebedor, sin afán de exhibicionismo o en función del mea culpa, sino con el fin de mostrar, por contraste, cómo se van logrando efectos positivos cuando se avanza en la recuperación. Este es el mecanismo general que se acostumbra practicar en las reuniones de grupo en donde se le habla al recién llegado de quienes éramos, en qué vamos y a qué aspiramos, para que sienta motivos de estímulo.

No diré nada del alcoholismo como problema de salud pública ni como problema social, ni siquiera como entidad clínica. En el auditorio veo notables internistas, competentes gastroenterólogos, espe-

cialistas en salud pública y distinguidos neurólogos y siquiátras que saben mucho más que yo de la materia. Voy a limitarme a referir lo que ocurre a aquellos individuos que de bebedores normales se convierten en bebedores problema y como van logrando su recuperación. De estos dos asuntos, en especial del primero, tengo un buen acervo de conocimientos y no teórico.

Podría alguno de ustedes decir que si me denomino alcohólico anónimo por qué vengo a una reunión pública a exponer este tema? Me permito responder que el anonimato es una garantía que le ofrecemos al individuo que ingresa a nuestra asociación y no desea que su nombre se revele. Empero, cada uno de nosotros, en la medida que lo juzgue conveniente, puede levantar los niveles de su anonimato tal como lo hago yo esta noche. Además, la responsabilidad que voy adquiriendo como médico alcohólico en recuperación, me obliga a difundir estos principios. Por qué no aprovechar esta ocasión propicia y en plena Academia contarle a mis queridos colegas que encontré un buen remedio para mi enfermedad, remedio éste que puede servir a los pacientes de ustedes que tengan problemas similares al mío? No puedo avanzar más sin dejar constancia de que todo cuanto estoy diciendo es de mi absoluta responsabilidad personal y no compromete a Alcohólicos Anónimos como asociación.

A la medicina se debe la clasificación del alcoholismo como enfermedad. Tal vez fue un médico norteamericano, Benjamín Rush, quien primero afirmó este concepto. Los pseudomoralistas y las llamadas gentes de buenas costumbres clasifican al alcohólico como degenerado o vicioso. Definiciones de esta enfermedad hay muchas que abarcan sus aspectos patológicos, clínicos y neurosiquiátricos. Nosotros sabemos que es una enfermedad incurable pero al igual que la diabetes se puede controlar. Si se deja seguir su curso, es progresiva y mortal.

Para mi uso personal y de acuerdo con el enfoque que le estoy dando a estos asuntos, puedo decir que individuo alcohólico es aquel que tiene problemas severos con la bebida y se los traslada a sus allegados. En un meningítico la cefalea, el vómito, la fiebre, son privativos del paciente. El alcohólico está enfermo él y están enfermos sus familiares cercanos, sus amigos lo rechazan, entra en conflicto con sus patronos y la sociedad lo va marginando. Muchas de estas cosas me ocurrieron a mí. Afortunadamente me detuve en un momento clave de mi vida y me dí cuenta que iba hacia más

profundos abismos. Podría alguien preguntarme por qué fui a dar al alcoholismo? En muchos aspectos desconozco las causas y conversando con otros amigos tampoco me han dado una respuesta concreta al respecto. Lo importante para nosotros es saber que somos alcohólicos y aceptar el tratamiento que se nos ofrece. En la actualidad afirmo que el mejor diagnóstico que yo he configurado en mis 22 años de ejercicio profesional, es que tengo esta enfermedad y mi mayor muestra de sensatez, haber encomenado mi tratamiento a los A. A.

De mi historial puedo relatar que principié a beber esporádicamente desde los 15 años, quizás por el falso "machismo" de que hacíamos alarde los muchachos de aquella época. Aclaro que mi padre fue totalmente abstemio y más adelante cuando me fui graduando de "borracho", al recordarlo y tomarme uno doble decía, "el mío y el de mi padre que nunca bebí". En mis años de estudio profesional mi afición por la bebida fue en aumento. Cuando hice el internado me encerraba los fines de mes con mi compañero de pieza, otro alcohólico feroz que luego se suicidó, provistos de una buena carga de aguardiente y poníamos por fuera de la puerta un letrero que decía "no atendemos porque estamos en balance". Un ingenioso cambió la palabra balance por "jalance" que resultó ser más apropiada..

Fui un buen estudiante a pesar de mis tragos. El segundo del grupo en calificaciones y el único de tesis laureada. Cuando presenté el último examen, que gané con cinco, estaba amanecido y a "media caña". A los compañeros que reprochaban mi conducta les repliqué despectivamente: terminé contra viento y "mareo". Pronto me casé y me dediqué al ejercicio privado de la profesión en la que he tenido éxito externo satisfactorio. Me vinculé además a la docencia y soy profesor de medicina interna desde hace 21 años. Adquirí desde un principio gran prestigio entre los discípulos más que todo porque bebía con ellos y proclamaba "que la Universidad había que trasladarla del aula a la cantina y añadía "los estudiantes beben con el maestro, pero el mestro paga". Y claro, ellos felices.

Aunque bebía con frecuencia los guayabos eran llevaderos y las rascas fuera de las consabidas "loras" que hasta me celebraban, no tenían mayores complicaciones. Todavía hay gentes que recuerdan mi odisea alcohólica de 24 horas, en aplanadora, del Hospital de San Vicente a la Inspección de Permanencia de Calibío, lugar de mi des-

tino. Gozaba con los tragos y era en las fiestas lo que se llama un número: cantor, trovero, recitador, amén de otras yerbas. Ocasionales remordimientos por cosas leves. Cero lagunas.

Todo parecía indicar que yo era un simple bebedor fuerte, no alcohólico, dotado de un delicioso espíritu bohemio que me permitía perder la noción del tiempo cuando en mi redor se rasgeaban los tiples y surgían los bambucos. En una ocasión fuí a Concordia, tierra del trovero Salvo Ruiz y discutida cuna de Nito Restrepo a cumplir una corta invitación de orden profesional. Pues llevaba ocho días emparrandado con músicos de la localidad y vine a acordarme de mi casa porque pasé por la telegrafía. De allí le puse a mi señora un telegrama para que estuviera tranquila, que dijo así: "señora X de Y, Medellín. Continúo en Concordia con mis amigos, en discordia contigo".

Amé y sigo amando las tiendas pueblerinas de cuyas mesas y mostradores, decía don Efe Gómez, que tienen imán porque lo agarran a uno y no lo sueltan. En una de sus encaladas paredes escribí en una ocasión estos dos tercetos, pensando en el genial Zaratrusta de Fredonia:

Dulces tiendas, lugares que al olvido
entregan la virtud de su embeleso
y embelesan de olvido a un buen marido.

Ante tus mostradores, ya cogido
por frágiles cadenas estoy preso
y no quiero soltarme, estoy jodido.

Y las lagunas. Qué deprimente son las lagunas. Un colega trabajaba en un pueblito de Antioquia y dormía sus borracheras horqueteado en un palo de mango de la plaza principal. De allí lo bajaron un día y lo montaron en una mula para que fuera a atender un parto. Todo salió bien y a los ocho días cuando el marido vino a pagarle no se acordaba en absoluto de haber atendido tan delicada emergencia. Un cuñado me llamó una noche en que yo estaba enfestado en mi casa para que viera a mi propia hermana que sufría de fuertes cólicos causados por cálculos. Al día siguiente me preguntó por el tipo de inyección que le había aplicado pues todavía estaba adormecida y como no recordaba nada, contesté: no sé, yo le receté al cálculo. Un sábado escondí una botella de aguardiente atándola con

una cabuya a una mata de plátano del solar de mi casa y la tapé con hojas. Cuando desperté a media noche la busqué desesperado por todas partes menos en aquella en donde tan cuidadosamente la había escondido. Como a los quince días mi señora me dio la dura noticia de que a la mata en cuestión le estaban saliendo racimos de plátano y extraños racimos de aguardiente.

En los últimos años la cantidad de licor y su frecuencia fueron en aumento y comenzaron a aparecer las dificultades de todo orden: familiar, profesional, social y aquella íntima personal de ver que dentro de mí crecía un otro yo extraño y fastidioso. Un célebre médico antioqueño decía que cuando él tomaba se le salía un emboladorcito de muy mala clase que llevaba por dentro. Así me fue ocurriendo a mí. Todos los bebedores hemos sentido, cuál más, cual menos, los efectos del alcohol en los diversos aparatos y sistemas de nuestro organismo y todos fuimos llegando poco a poco a los temblores, a la pérdida de nuestra seguridad interior, a los terribles estados de angustia y algunos en casos más avanzados se fueron hasta el delirio y la locura. Pero en fin, bendita la angustia que sin ella no estaría a estas horas en A. A.

En el profesional y máxime en el médico hay un factor íntimo, personal que va aumentando nuestra mortificación y se manifiesta en las reflexiones que nos hacemos cuando el proceso avanza. Es esa voz implacable que nos grita desde adentro "tú podías ser mejor, fuiste un buen estudiante, ibas bien en tu profesión, tenías clientela y la estás perdiendo, todo lo estás destruyendo con tu trago". Pero cuántas veces este monólogo se repetía y con los primeros tragos las preocupaciones se alejaban proporcionándonos una falsa calma. A la acusatoria voz anterior sucedía una suave, susurrante que nos decía: "esto no vale la pena, todo el mundo bebe y aún más que tú, consigues dinero y no te falta nada a tí ni a los tuyos". En esta forma, señores, nos autoengañamos y dejamos que las cosas sigan su curso agravatorio.

Como médico fui soberbio en aceptar que era alcohólico. Creía que podía parar cuando quisiera y en realidad frenaba pero haciendo hermosas "tupias". Siempre dilataba la verdadera solución de mi problema aferrándome a mi endeble fuerza de voluntad. Por el conocimiento que tenemos los médicos del manejo de las drogas fácilmente recurrimos a ellas: tranquilizantes si hay excitación, estimulantes si depresión. Habrá cerebro que pueda resistir semejante zaranda? Otros

alcohólicos tratan de entregarse a una afición o goma lo cual no es sino un derivativo falaz que los lleva a fracasos ruidosos.

Conozco un famoso abogado que me consultó por estos asuntos. Rechazó la insinuación que le hice de seguir el programa que yo practico dizque porque él tiene una gran fuerza de voluntad y agregó: "soy un gran estudioso, se mucho inglés, voy a estudiar ruso en inglés, con esto controlo mi modo desaforado de beber". A los cinco meses lo encontré abatido por una dura recaída y me dijo "hace un mes estoy bebiendo pero le aseguro que aprendí mucho ruso". Entonces le dije con sorna: "doctor, le voy a recomendar un método que le va ser mucho más eficaz y le va a permitir estar abstemio durante largo tiempo, por qué no estudia chino en ruso?"

Otros recurren a la religión mal empleada y caen en severas depresiones o en manías místicas que los lleva a tremendas frustraciones. Hace unos quince años ingresé a un cursillo de cristiandad. Al final de dicho cursillo, en una ceremonia muy solemne, nos dieron una tarjeta para que escribiéramos en ella lo que considerásemos como nuestra mayor ofrenda a Cristo en forma de renuncia de algo mundano que nos cautivara y luego la depositáramos en un buzón especial. Al mismo tiempo nos colocaron en el pecho una pequeña cruz de plata constituyéndonos así en Soldados de Cristo, lo cual daba mayor validez a nuestra ofrenda. Como ya desde ese tiempo veía crecer mi problema alcohólico, escribí en la tarjeta algo que mostraba un impulso sincero en el fondo pero dubitativo en la forma: Cristo no vuelvo a beber, salvo en caso de excepcional compromiso social. A mi lado estaba el cardiólogo Alfonso Aguirre —hoy día Monseñor— quien mostró gran complacencia por mi escrito. Pasaron unos tres meses y yo cumplía con estoicismo mi promesa pero vino el excepcional compromiso social al cual había dejado la puerta entreabierta y me tomé unas pocas copas. Al día siguiente otras más y luego vino la gran borrachera. Soy tan de malas que en estas circunstancias me sorprendió mi amigo Alfonso en cuyo rostro vi reflejada una mezcla de decepción e ira. Me agarró por las solapas del saco en una de las cuales lucía mi pequeña cruz de plata y me dijo con su voz ronca: "bellaco, has fallado a tu promesa, has dejado de ser un soldado de Cristo". Yo entre compungido y sonriente le dije: vea Alfontito, no me joda, yo sigo siendo soldado de Cristo, lo que pasa es que hoy estoy en comisión.

En mi etapa de bebedor orgulloso rechacé la solución que me ofrecía Alcohólicos Anónimos. Yo no aceptaba ser alcohólico pues ese

término me sonaba a individuo arrastrado o bebedor de pipo. Cuando el miedo me fue invadiendo, también rechacé este programa de recuperación pues miraba con horror el que fuera a pasarme la vida sin trago. Eso equivalía a despojar a un parapléjico de sus muletas.

Luis, mi inolvidable padrino que hoy goza de la suprema sobriedad, fue llenando mi mente de ideas de resurrección. Así me fui viendo atrapado entre el alcohol y la solución que siempre aplazaba, hecho éste que es característico de todo alcohólico que ve derrumbarse su antiguo mundo de ilusiones. Llegó un momento de tan honda angustia en mi vida, que una tarde en mi consultorio al asomarme por una ventana que da a la calle vi en la acera de enfrente a un pipero que dormía plácidamente su rasca y me hice las siguientes reflexiones: aquel hombre es superior a mí, no es mentiroso como yo, está ausente del concepto del respeto propio, desbordó las barreras familiares y sociales, para él no existe Dios. Es más veraz y más libre que yo puesto que soy un mentiroso que trata de aparentarles a la sociedad y a mi clientela que estoy bien cuando en realidad estoy a punto de estallar. Fue entonces cuando acepté lo que mi amigo Luis me sugería desde hacía dos años y en su compañía fui a dar al grupo Central el 30 de enero del año pasado. Desde ese día no he vuelto a tomar una sola gota de licor. Todo alcohólico agradecido recuerda con afecto su fecha de ingreso, pues ella marca el punto de partida de su renacimiento espiritual.

De lo anterior me permito destacar tres hechos fundamentales en la fase inicial de la recuperación de un alcohólico.

1º- Que reciba el mensaje bien sea de un alcohólico en recuperación o por cualquier otro medio: un médico, un sacerdote, la esposa, un amigo, por prensa, radio, cine o televisión.

2º- Que sea el propio alcohólico el que tome la decisión, el que se atreva a cruzar lo que llamamos "el umbral". Nadie debe ir forzado o con halagos de orden secundario. Bill, dice muy gráficamente: "llevamos el mensaje, no el borracho".

3º- El factor grupo que más adelante analizaré, que lo libera del aislamiento en que estaba y le permite conectarse a una nueva familia que no lo estigmatiza y al contrario le comprende entrañablemente.

Como ven ustedes, todos estos factores ayudan a un alcohólico a buscar la solución de su problema, pero la verdadera sobriedad sólo

se logra siguiendo un programa de recuperación contenido en los llamados Doce Pasos de A. A., escritos por los primeros exbebedores. A estos pasos se les ha analizado por todos los aspectos religiosos, humanos y psicológicos y no se les ha podido hacer ninguna reforma. De una vez quedaron como las Tablas de la Ley. Con razón nuestra literatura dice que tanto los Pasos como las Tradiciones fueron forjados en yunques de dolorosa experiencia. Todo allí es sugerido, pero al ir avanzando en su comprensión y esencia se va viendo todo tan necesario para nuestras complicadas mentes de alcohólicos, que se torna casi imperativo si se aspira a disfrutar de un cabal juicio. Hay alcohólicos que simplemente se contentan con dejar de beber y aparentan estar tranquilos. Otros ven aumentar sus problemas pues al faltarles el licor que les llenaba su vida y al no darle a esa vida otra dimensión, verdadera positividad, quedan como cántaros vacíos. Son los llamados borrachos en seco. El seguimiento fiel del programa nos hace vivir lo que llamamos: "el extraño y maravilloso mundo de Alcohólicos Anónimos"..

Estos Doce Pasos se pueden sintetizar en cinco principios básicos que son los que fundamentan una sólida recuperación, principios éstos tomados de los antiguos grupos abstemios de Oxford, de orientación religiosa. Son los siguientes:

- 1º—Admisión del alcoholismo.
- 2º—Análisis de la personalidad y catarsis.
- 3º—Reajuste de relaciones personales.
- 4º—Dependencia de un Poder Superior.
- 5º—Trabajar con otros alcohólicos.

Permítanme hacer a continuación el análisis de estos cinco principios básicos:

1º La admisión del alcoholismo por parte del enfermo es fundamental, mejor dicho, indispensable. Si no lo reconoce, es imposible avanzar en el programa de recuperación. Dice así el primer paso: "Admitimos que somos impotentes ante el alcohol y que nuestras vidas se hicieron ingobernables".

Es duro para un bebedor fuerte y eufórico como lo fui durante tantos años darse cuenta que aquel elemento que antes manejaba a discreción se fue convirtiendo progresivamente de dominado en dominador. Todos los alcohólicos en etapas avanzadas, cuál más, cuál

menos necesitamos recurrir al licor para casi todas las circunstancias de nuestra vida. Yo tenía épocas en que permanecía abstemio y atribuía semejante heroísmo dizque a mi fuerza de voluntad. Así dejaba de beber por dos o tres semanas al cabo de las cuales me decía que era ridículo que un hombre tan fuerte como yo se dejara "dominar de la voluntad". En estas frenadas y en estas recaídas tan fáciles, por los motivos más fútiles o sin ellos, no me daba cuenta que ya tenía dos de los síntomas capitales de todo alcohólico: una afinidad física por el licor que se exaltaba con los primeros tragos y una obsesión mental que sólo se calmaba con la saturación. Todo esto me llevó a la compulsión. A pesar de que el proceso avanza, todo alcohólico conserva la esperanza de volver a dominar el trago como antes lo hacía y es cuando recurre a los llamados tragos suaves, a prepararse con comidas especiales o con pastillas que le aumenten la resistencia física. El progreso es inexorable y la derrota se aproxima. Es el momento que nosotros llamamos de "tocar fondo" que es muy variable según la formación intelectual y moral de cada individuo. Mi fondo fue la actualización o mejor lo que yo llamo la capitalización de mi angustia y el haberme dado cuenta de que iba para cosas peores. Ese desolado Hamlet de la escena de la ventana de mi consultorio que les relaté, puso la rúbrica a mi fondo.

Cuando declaré mi impotencia ante el alcohol surgió mi liberación. Mis continuos fracasos me demostraron que ya no podría intentar jamás una lucha con un elemento que escapaba a mi control y acepté mi derrota. En la actualidad me alegro de mi derrota. Mi mala fortuna de ayer se convirtió en mi buena suerte de hoy.

Ví además que mi vida personal, familiar, profesional y social, estaban profundamente alteradas. Para mí fue muy duro darme cuenta que todos los que me querían estaban preocupados por mi situación. Con el trago se me hizo lo que llamamos la vida ingobernable. Me volví problema. Estos razonamientos surgen de un recóndito acto de sensatez y tienen nexos con el instinto de conservación pero son hijos de la derrota.

El reconocimiento pleno que hacemos los alcohólicos en recuperación de que somos débiles ante el licor es nuestro tiquete hacia el goce de la sobriedad. Podemos decir como San Pablo: "en nuestra debilidad está nuestra fortaleza". El que no dé este paso a plenitud está condenado a una recaída. Quien crea que con el tiempo puede aprender a beber está muy equivocado. El que esté vislumbrando

una copa en la distancia es seguro que le está mirando a través del cristal de la que ya sostiene en su mano.

Yo llevo casi tres años (1) sin probar una sola gota de licor y ello sin heroísmo o mortificación de parte mía pues la obsesión desapareció de mi mente. Me la arrancaron. En el grupo a que pertenezco hay alcohólicos de más de once años de recuperación. Nuestro fundador en Medellín lleva dieciocho y Bill W. treinta y cinco y medio. Es que las cosas para nosotros ya no se plantean entre beber y no beber sino entre vivir mejor y más agradablemente. Estas cosas son así porque en nosotros ocurre una especie de conversión espiritual, un renacer. Los siquiátras podrán llamar esto un reajuste emocional. Si esto no fuera así, este programa no se podría llevar. Yo por ejemplo no me aplicaría un remedio más duro que la enfermedad. En la actualidad el alcohol no tiene cabida en mi alma. No encuentro motivos de alegría o dolor que justifiquen la bebida, siempre y cuando continúe llevando con honestidad los principios que sustentan mi sobriedad.

Entre muchas personas hay la creencia de que nosotros vivimos de un programa de abstención de 24 horas, repetidas cada día que llega: del hoy no bebo, hoy no bebo, hoy no bebo. Nada más erróneo. Al nuevo que llega se le aconseja que esté sobrio por 24 horas para que no se ofusque con plazos largos que ningún alcohólico es capaz de cumplir, pero poco a poco se le va sacando de ese negativismo que lo podría llevar, por reacción, al hoy sí bebo. Más constructivo es enseñarle cosas positivas como hoy viviré mejor, seré más útil, trataré de ser más feliz y de ayudar a otros. Es lo que se llama vivir un día sin beber y plenamente vivido. Lo importante no es aprender a no beber sino a vivir sin necesidad de la bebida.

2º- Paso ahora el segundo tema del análisis de la personalidad y catarsis.

Hay en nuestro programa de recuperación unos pasos de hondo valor psicológico que ponen a prueba la honestidad del alcohólico que desea avanzar. Son precisamente los que tienen que ver con el análisis de su propia personalidad y con la catarsis mental, procesos éstos que lo liberan de su sentido de culpa. En el cuarto paso se nos sugiere que hagamos, sin temor, un inventario moral de no-

(1) Esto en la fecha de publicación de este trabajo.

sotros mismos. En este punto nuestra asociación ha tomado de su gran cooperadora la medicina y en especial de la siquiatria ese maravilloso avance que constituye un psicoanálisis bien encauzado, cuyas raíces están en el viejo y bello examen de conciencia de la práctica católica. Por el hecho de dejar de beber que de por sí aclara la mente, por la profundización en el estudio de la literatura y por el intercambio de experiencias con alcohólicos más avanzados en la recuperación, llega un momento en que volvemos sobre nosotros mismos y principiamos a analizarnos. Es cuando descubrimos que no bebíamos en esa forma irregular porque sí, sino porque dentro de nosotros había algún desorden emocional y es sabido que casi todos los desórdenes emocionales se originan en el desbocamiento de los simples instintos naturales. Este paso lo puede hacer un alcohólico completamente solo o asesorándose de otros de más experiencia dentro del grupo o recurriendo a sacerdotes y siquiátras que comprendan estos problemas.

Yo lo hice y lo he seguido haciendo solo. No necesité de ningún procurador Aramburo que me señalara mis faltas y poco a poco voy precisando cuáles instintos me llevaron a cometer errores y contribuyeron a mi alcoholismo.

Hay una parte de nuestra literatura que por la elocuente verdad que encierra me permito citar textualmente: "Los alcohólicos deben darse cuenta que el instinto desbocado es la causa fundamental de su manera destructiva de beber. Hemos bebido para escapar del sentimiento de culpabilidad ocasionado por las pasiones y luego hemos bebido para lograr más pasiones. Hemos bebido por vanagloria y para gozar más de los sueños disparatados de pompa y poderío".

Viene aquí un punto crucial en el camino de la recuperación. Al descubrir cuáles son las deformaciones de nuestro carácter, estamos en capacidad de corregirlas. Algo más, como alcohólicos que deseamos sinceramente avanzar en la sobriedad, una simple norma de salud mental nos indica que debemos tratar de corregir esas deformaciones. Nosotros no prometemos nada heroico ni nos ponemos penitencias, pero sí tratamos de mejorar. La perfección no es nuestra meta; anhelamos el crecimiento paulatino.

Al alcohólico que llega a esta bella etapa se le sugiere, aunque no tenga formación religiosa, que repase la lectura de los llamados pecados capitales que otros denominan defectos de carácter, para

que mire en su interioridad y precise cuál o cuáles de ellos están provocando desajustes en su personalidad. Son ellos: orgullo, avaricia, lujuria, ira, gula, envidia y pereza. Hablando en términos de hípica, casi los cojo con marcador.

En general se ve que el orgullo es el factor más difundido entre el común de los alcohólicos porque conduce a justificar todos nuestros actos y atizado por el miedo —su hermano gemelo— bien sea consciente o inconsciente, constituye nuestro mayor lastre en la etapa de bebedores y el mayor obstáculo para la recuperación en la fase del anominato. Con el orgullo tapamos todos nuestros defectos y trasladado al miedo, nos vemos llevados a nuevos excesos. He observado en los grupos a que asisto que hay algunos compañeros demasiado preocupados por las cuestiones sexuales a las cuales doy más importancia en cuanto son manifestaciones del orgullo en su afán de posesión o en cuanto acarrearán perjuicios y conllevarán injusticias, lo cual además deja al alcohólico mayores motivos de mortificación y culpabilidad. A uno de ellos muy querido, de 68 años, obcecado por este problema, le aconsejé que estuviera tranquilo, que ya estaba a punto de curarse, que le temiera a la avaricia que es fatal e incurable.

Este inventario moral lo debemos hacer los alcohólicos a plena conciencia, en forma descarnada, sin que nos cause pesadumbre o nos despierte sentido de culpa. Entre otras cosas no todo fue malo en nuestras vidas pasadas. En absoluto. Aun el alcohol en mi caso tuvo aspectos interesantes. Vivo muy agradecido de él. Me hizo percibir extrañas sensaciones y mundos maravillosos. Cuántas veces lo asocié a finas emociones estéticas.

Otra cosa. Al hacer este inventario moral encontramos en nuestro pasado acciones buenas, tendencias nobles, realizaciones fecundas, todo lo cual en esta etapa de sobriedad si lo sabemos aprovechar honestamente se traduce en estímulo propio y en servicio útil a la comunidad. En mi pasado estudié y trabajé mi medicina con juzgamiento que a otros dejo y alrededor de mi nombre y de mi sangre puse a girar una familia hermosa.

El pasado no debe atormentar a ningún alcohólico en recuperación.. Bien visto es un bello tesoro, una poderosa reserva que en cualquier momento de duda podemos aprovechar para afianzar nuestra sobriedad. Ese pasado nos permite vivir un presente mejor y más útil que a su turno nos impulsa con alegría y confianza a buscar un

futuro promisorio. Un sabio aforismo nos dice que "los días mejores están por venir". A un teólogo de la Universidad de Washington le oí en la pasada convención mundial en Miami una expresión que aunque no se cumple en mi persona en todo su sentido, la voy a citar por la hermosura y nobleza que encierra: "Los alcohólicos son seres privilegiados porque salidos del dolor, disfrutaban de la alegría por su entrega en servicio a sus hermanos y en el amor de Dios".

Luego de hacer este inventario moral, al alcohólico se le sugiere descargarse de ese fardo de amargura que le causa inquietud y desasosiego. Es el valioso legado de la confesión aprendido de la religión católica y puesto en práctica terapéutica por la medicina siquiátrica de fines del siglo pasado y principios de éste, bajo la denominación de catarsis mental.

Al leer el quinto paso se nos sugiere que admitamos ante Dios, ante nosotros mismos y ante otro ser humano la naturaleza exacta de nuestras faltas. En mi caso particular la admisión ante mí mismo de hecho la estaba efectuando a medida que avanzaba en mi honesto inventario. Para el convencido y sano creyente la admisión ante Dios es un gran recurso que le trae alivio espiritual. Como yo apenas estoy restableciendo relaciones con El, no he querido emplear este sistema porque sé lo confianzado que soy y además, como El no emite opiniones, esto me huele a fácil método protestante. El procedimiento arduo pero que desde un principio intuí como el más eficaz para lograr mi reposo interior, consistía en confiar a otro ser humano los problemas que me inquietaban.

En los grupos se acostumbra referir en público aquellos aspectos contables del historial para que los recién llegados vean allí reflejadas sus vidas como en un espejo y luego aprovechen nuestras experiencias de recuperación. Cuando los nuevos amigos que allí hacemos se van ganando nuestra confianza intercambiamos con ellos, en mayor intimidad, muchas de nuestras dificultades pues sabemos que no nos traicionan. Aquí se aplica aquello que decía Santa Teresa, que no hay mejor confesor que un buen pecador.

Sin embargo, hay en nuestras almas algunas cosas tan delicadas que exigen inmensa comprensión y sigilo de parte de quien vaya a ser su depositario, razón por la cual es indispensable buscar personas de un criterio muy bien formado pues de lo contrario esa confesión o no reporta utilidad alguna o nos deja la sensación de frustración y amargura. En este paso es donde tienen su valor los minis-

tros de las diversas religiones y los siquiátras que comprenden el problema del alcohólico. Allí ven ustedes señores la gran cooperación que nos prestan a los A. A. de todo el mundo, la religión y la medicina, cooperación que a turno es correspondida por nosotros en forma de agradecimiento y respeto por ellas. Son nuestros eslabones fundamentales.

Hay alcohólicos que desean llevarse a la tumba sus secretos. Nuestra literatura nos aconseja orearlos, dejar que entre luz en nuestras conciencias. Yo, que estoy alejado de toda práctica religiosa —y no lo digo por vana suficiencia sino para que se observe mi proceso de reestructuración— me ví obligado a dar este paso porque lo consideré absolutamente necesario en mi recuperación y lo hice con un gran amigo, sacerdote católico de toda mi confianza, que para mi beneplácito esta noche me acompaña. A él le confié sin reserva alguna todos los problemas que me agobiaban (a mi esposa que esta noche me acompaña, le pido el favor de estar tranquila pues no me confesé de nada de lo que ella se está imaginando.).

Qué se obtiene con ésto?

El primer resultado beneficioso, liberarnos de la tremenda sensación de aislamiento y soledad a que vamos llegando todos los alcohólicos. Con la euforia que yo aparentaba tener, aún en mis últimas épocas de bebedor, tendía una cortina de humo sobre la soledad que me cercaba día a día más estrechamente. Con razón dice Víctor Pauchet que muchos neuróticos se diagnostican por lo charlatanes. Hay dos ideas que se van haciendo obsesivas en el alcohólico: la de la muerte y la de la fuga del medio en donde actúa. En una borrachera en Villavicencio me provocó ser el segundo Arturo Cova, más no pude encontrar la indispensable Alicia. Al entregar nuestra carga de culpa a otra persona restablecemos el sentido de solidaridad humana que habíamos perdido en mayor o menor grado. Además, si buscamos comprensión es porque anhelamos perdón y ésto nos obliga a ser más indulgentes con las faltas de los demás.

El segundo resultado que otros alcohólicos más sinceros que yo han logrado con esta modalidad de confesión es el de una humildad bien entendida. Nuestro cofundador Bill define humildad como el reconocimiento manifiesto de saber quiénes somos, seguido de un esfuerzo sincero de llegar a ser lo que podemos. Yo no he podido pasar de aquello que me indica el aforismo socrático de bregar a conocerme y aspiro a una agradable sensatez.

El tercer resultado que se obtiene con la entrega de nuestra sobrecarga emocional es un mayor realismo y una mayor honradez para con nosotros mismos. Nadie más indicado para hacernos situar en el terreno de la realidad que otro ser humano de ponderado criterio que nos evite dos extremos muy peligrosos de toda confesión: el primero la exageración o dramatización de los problemas, y el segundo la minimización de ellos, mucho más grave este último, puesto que con él achacamos la causa de todos nuestros males a terceras personas situándonos así en el frágil terreno de la autolástima.

Dados estos pasos qué se sigue? Si se hizo un diagnóstico cierto de cuál es la causa que está interfiriendo el proceso de nuestra sobriedad, debemos tratar de corregirla o sino seguiremos vibrando. Aquí es donde muchas veces la endeble naturaleza humana entra en conflicto. Es la lucha de San Pablo entre la ley del espíritu y la ley de la carne, y la de San Agustín cuando en sus Confesiones exclama desolado: "Y te pedía oh Dios mío que me liberaras del pecado, pero sentía temor de que me escucharas demasiado pronto". Lo anterior, trasladado a nuestra Antioquia, se traduce en la expresión del montañero cuando el cura de Yolombó le reconvino por unos amores ilícitos que tenía y le puso como condición indispensable para su absolución la promesa solemne de acabar con ellos y el montañero rascándose la cabeza dijo: "vea mi padre, una cosa es prometer aquí en la sacristía y otra cumplir en el rastrojo". Al final de otro Cursillo de Cristiandad, en la hermosa finca que para tal objeto hay en La Estrella y cuando se nos dijo que lo importante para nosotros era ser buenos en el mundo, escribí en la cartelera esta trova:

Es fácil ser bueno y puro
en medio d'este jardín,
otra cosa es en Junín
con hembras de cuero duro.

3º- Reajuste de relaciones personales.

De todo lo anterior y en un encadenamiento lógico, vemos que nos adentramos así en el tercer gran objetivo que todo alcohólico debe buscar en su recuperación o sea el reajuste de sus relaciones personales.

Todos los bebedores problema se van enfrentando poco a poco al ambiente que los rodea. En general lo que más se afecta es el hogar. Algunos lo pierden total y definitivamente. Otros chocan con sus amistades, con sus patronos y con la sociedad. Yo fuí un afortu-

nado en haber conservado mi hogar a pesar de lo necio y problemático que fui. A mi esposa y a mis hijos doy las gracias por lo tolerantes que fueron conmigo en esa época y por la forma como están colaborando en mi actual recuperación.

Veamos ahora en qué forma los alcohólicos vamos desajustando nuestras relaciones personales y por qué nos enfrentamos al medio que nos rodea. En nuestra etapa de bebedores somos a manera de péndulo que oscila entre el orgullo y el miedo. Por medio del primer factor queremos ser el centro de nuestro mundo y hacer que los demás se sometan a nuestros caprichos. Cuando las cosas empeoran creemos que fuera de nosotros están las causas de nuestro alcoholismo y tendemos a vengarnos de los supuestos responsables de nuestro mal. El segundo factor, el miedo, condiciona nuestro escapismo hacia el alcohol en tal forma que éste se nos convierte en una dependencia imprescindible. La timidez y demás complejos de inferioridad, pasajeramente superados por el alcohol, también nos tornan agresivos. Total: idéntico efecto vengativo. Estos dos factores me fueron indisponiendo con mi familia, alejándome de la sociedad y haciéndome difícil el ejercicio de mi profesión.

Afortunadamente cuando se avanza en la recuperación van surgiendo en nuestra mente otros conceptos que tienden a reemplazar los ya mencionados. Del orgullo deseamos despojarnos para adentrarnos en la responsabilidad que nos hará más justos y equilibrados, y del miedo queremos vernos liberados conservando empero un prudente temor que nos haga más realistas. Si el alcohólico en vía de recuperación aprovecha todos los elementos positivos que le ofrece el programa y procura adaptarse al ambiente familiar y social, alejando de su mente la antigua concepción de querer ser el centro absoluto de ese ambiente, entenderá que la clave del éxito en su vida de relación está en el aforismo "vivir y dejar vivir".

4º.- Pasamos ahora al cuarto principio fundamental del programa de recuperación.

Al alcohólico se le sugiere que crea en un Poder Superior a él mismo, capaz de devolverle su sano juicio.

En la etapa de negativismo alcohólico el verdadero poder superior de todo bebedor es el mismo alcohol. Con él creíamos resolver todos nuestros problemas y él era el manto piadoso que cubría todos nuestros desastres. He observado que un gran número de alcohó-

licos en su desesperación dicen negar a Dios. Yo no llegué a negarlo en absoluto porque como decía el viejo Monseñor Marulanda a un presunto ateo "eso le queda a uno muy fondillón". Sin embargo, llegué a una cosa de mal gusto, al "no me interesa", posición ésta que no es digna de un hombre de medianos conocimientos y mucho menos de la formación universitaria mía. Cuando llegué al grupo y leí el paso relativo a la aceptación de un Poder Superior, no veía por qué en la solución de un problema humano como es dejar de beber necesitara de Dios. Alcohólicos Anónimos es tan amplio en sus principios que al agnóstico le sugiere que adopte como poder superior el mismo grupo o el sentido de hermandad o cosas afines y es que en realidad cuando registramos nuestra derrota y buscamos la asociación de A. A., implícitamente reconocemos que ella es algo superior a nuestra debilidad.

Hay gentes que creen que Alcohólicos Anónimos es una especie de religión aparte. Nada más alejado de la realidad. Nosotros no atacamos ninguna causa y como asociación no tomamos parte en ninguna controversia. Cada uno de nosotros puede negar o creer en un Dios tal como quiera concebirlo. Por esta razón allí caben individuos de todas las religiones y aún los agnósticos. El único requisito para pertenecer a esta asociación es el deseo de dejar la bebida.

Pasaban los días y yo observaba que los compañeros que tenían una fe sincera, demostraban mayor confianza y serenidad. Al avanzar en el estudio de la literatura encontré que el programa de A. A., sin ser confesional, posee un contenido espiritual de tal intensidad y belleza, tomado de los mejores elementos de la religión, que al seguirlo sin prevención lleva la mente a pensar en Dios. Naturalmente yo le estaba poniendo mucho razonamiento al asunto y estaba llegando a lo que nuestra literatura llama intoxicación espiritual. Un día leí una bella expresión del gran escritor aviador francés Antoine de Saint Exupery que fue de gran consuelo para mi inquietud. Dice así: "Dios es una necesidad, es una búsqueda, es una sed inexplicable". Si espíritus tan selectos como el citado apenas andan en su búsqueda cómo quería yo hacerlo mío a las primeras de cambio y ponerlo a mi disposición? Hasta una simple norma de respeto me obligaba a buscarlo sin exaltación.

En la sesión final de la pasada convención mundial de A. A. cuando nos tomamos de las manos para proclamar la unidad de nuestra asociación y en seguida se rezó en coro por más de quince mil

personas de todos los credos y razas la oración universal del Padre Nuestro, recibí un tremendo impacto emocional. Acepté que aquellas gentes que buscaban una vida mejor y más honesta creían sinceramente en Dios y me señalaban con su alegría y fortaleza la oportunidad de la fe. En este momento atendí a lo que mi corazón me indicaba con tan elocuente simplicidad en contraposición a las trabas y dificultades que interponía mi razón. Desde entonces acepto a Dios como algo necesario en mi nueva vida.

Dirán algunos que lo que he relatado hace parte de alguna forma de histeria colectiva. Aceptando esto en gracia de discusión, que no la es, los alcohólicos que en nuestro pasado estuvimos sometidos a emociones e instintos negativos, tenemos que aprovechar todas las emociones y valores positivos que aclaren nuestras mentes y hagan más llevadera y agradable nuestra vida. El problema es nuestro pues cuando encontramos algo beneficioso lo sabemos aprovechar, así no sea del gusto ajeno. No nos enredamos en polémicas estériles.

En casi todo los grupos del mundo al iniciar una reunión se reza con gran respeto una sencilla y hermosa oración que si la practicáramos como simple norma de vida, se eliminarían casi todas nuestras preocupaciones: DIOS CONCEDEME LA SERENIDAD PARA ACEPTAR LAS COSAS QUE NO PUEDO CAMBIAR. VALOR PARA CAMBIAR AQUELLAS QUE PUEDO Y SABIDURIA PARA RECONOCER LA DIFERENCIA.

5º.- Viene ahora el último principio fundamental en la recuperación del alcohólico y es su trabajo con otros alcohólicos. Este trabajo tiene dos aspectos interesantes: el primero la asistencia a los grupos y el segundo la transmisión del mensaje a otros alcohólicos.

El grupo para mí es decisivo pues allí compartimos experiencias, fortalezas y esperanzas con otros individuos que conocen nuestro problema: porque lo sufrieron en carne propia y muestran grados variables de recuperación. Allí practicamos lo que en la medicina moderna se conoce como terapia de grupo. Desde dos años antes de mi ingreso a A. A. conocí su literatura y tuve la ayuda inapreciable de mi padrino Luis. Sin embargo, me negaba sistemáticamente a asistir a los grupos porque me daba vergüenza que mis amigos de farra supieran que había "claudicado", más no me preocupaba que mis borracheras fueran cada vez más frecuentes y ruidosas. Cuando llegué al grupo tuve la agradable impresión de ver que me estaban

esperando desde hacía mucho tiempo. Fue tan cordial y afectuosa la acogida que se me dio que nunca se me olvidará lo que ocurrió en aquella primera noche. Inmediatamente sentí calor de hermandad y se me contagió la alegría que vi reflejada en todos esos rostros bondadosos. Observé individuos de todas las categorías sociales y de la más diversa formación intelectual. Me impresionó enormemente un negro analfabeto que hablaba de haber dormido como "piperopapentado", según sus propias palabras, debajo del puente de Guayaquil y relataba 24 ingresos a la cárcel de La Ladera. Yo decía para mis adentros, si este hombre lleva un año de recuperación con semejantes antecedentes, yo, un universitario bien criado, bien alimentado y que hasta de buen trago disfrutó, por qué no puedo hacer lo mismo?.

Al grupo, mientras más defectos aportemos como que mejor recibidos somos. Es el único lugar que encontramos en el mundo, después de muchos años de asperezas, en donde nadie nos increpa por nuestra vida pasada. Con el correr de los días en el grupo va creciendo algo que es fundamental en el alcohólico: la responsabilidad para con los demás compañeros. Estamos dispuestos a recibir ayuda y a dar toda la nuestra. Nos sentimos obligados con los que nos han tendido la mano y mucho más comprometidos con aquellos a quienes hemos proporcionado un beneficio. Todos estos son puntales de orden emocional humano que afianzan nuestra sobriedad.

Por qué seguimos asistiendo a las reuniones a pesar de que llevamos meses o años sin beber? No es por miedo de caer. Es que el grupo es ahora para nosotros el reemplazo de los otros sitios que frecuentábamos en épocas pasadas; el lugar lógico y amable a donde vamos a compartir las experiencias de nuestra nueva vida. Los alcohólicos establecemos entre nosotros algo más que un diálogo, una permanente comunicación. El diálogo busca el entendimiento intelectual de las personas a través del razonamiento y mediante el uso de la palabra escrita o hablada. Los alcohólicos vamos mucho más allá. Entramos en comunicación en un lenguaje que va de corazón a corazón, de alma a alma. En nosotros prima lo afectivo sobre lo racional.

Esta permanente comunicación asegura la continuidad de nuestra acción y con la base firme de nuestra unidad alrededor de los principios, la prolongación de nuestra asociación en el futuro para beneficio de las generaciones que han de venir. Somos consciente que no solamente buscamos nuestra recuperación sino la de aquellos que

un día vendrán a sufrir a este mundo y que nunca nos perdonarían que por falta de amor, generosidad y voluntad de servicio, la gran unidad de A. A., se viera quebrantada.

De lo anterior se desprende que además de compartir en grupo, llega para nosotros un momento en nuestra recuperación en que nos sentimos impulsados a trasladar a otros alcohólicos el beneficio que hemos recibido. En esto hay que ser muy prudentes porque quien se inicia en el programa y sale a campo traviesa a manera de Mesías portador de la Buena Nueva, está sometido de dar en la vanidad y caer en el ridículo. Por añadidura causarle grave perjuicio a la asociación.

En mi profesión he encontrado un campo de acción que si lo sirvo con discreción, desprendimiento y honestidad, puedo ser útil a otros y beneficiarme a mí mismo. Es un hecho real que aquel alcohólico que ayuda a otro se fortalece en su sobriedad y este fue ni más ni menos el origen de nuestra asociación. Un alcohólico, Bill W., mediante una extraordinaria experiencia espiritual llevaba seis meses de abstinencia y de pronto, al sentir la obsesión de beber, buscó un alcohólico activo, a mi celeste colega el doctor Bob y del intercambio de experiencias que tuvieron, Bill salió fortalecido y Bob encontró una luz de esperanza para la solución de su problema. Esto ocurrió en Akron, Ohio, hace 35 años. No se explica uno cómo la humanidad se demoró tanto para encontrar algo tan sencillo, tan eficaz y tan hermoso.

Cuántas veces yo, en mi época de alcohólico activo le hablaba a mis pacientes de problemas similares al mío en una forma deshumanizada y les daba recomendaciones negativas de este tenor: usted sigue bebiendo y va para una cirrosis; otra rasca y queda paralizado; mientras más beba más se brota de su eczema. Qué necio e inútil mi proceder. Olvidaba que detrás de aquella estructura orgánica de mis enfermos palpaba un alma angustiada a la que concedía poca o ninguna importancia, a la que dejaba huérfana de consuelo. Luego, con la nueva visión que tengo de las cosas, los planteamientos se han cambiado. El acercarse a esos pacientes y el hacerles ver que se comparten sus sufrimientos porque también los hemos padecido, las más de las veces produce resultados extraordinarios. Yo era el primero en asombrarme por esos resultados pero ocurre que ya puedo mostrar algo de recuperación y los alcohólicos en esta fase tenemos lo que Bill llama la llave de oro que nos permite abrir el alma de esos enfermos: la tríada maravillosa de la comprensión, el sufrimiento, y la verdad. Comprendemos mucho porque grande fue nuestro sufrimien-

to y ellos nos impide mentir. Yo he observado que muchos alcohólicos hoscos y retraídos en las primeras entrevistas, dejaron de ver en mí al profesional para confiar en el amigo con el cual pronto hablaban en el singular idioma de A. A.

Viéndolo bien y aunque suene a masoquismo, a mi pasado alcohólico agradezco la compenetración que hoy tengo como médico con los sufrimientos de los bebedores y el que me les conozca casi todas sus trampas.

La transmisión del mensaje a otros alcohólicos está contenida en el decimosegundo paso de nuestro programa y es una de las piedras angulares de nuestro nuevo sistema de vida. Este mensaje se transmite en forma directa al enfermo o por interpuestas personas o por variados medios de difusión tal como lo analizamos atrás. Cuando el doctor Arbeláez me comunicó que la Academia me confería el inmenso honor de hablar en esta fecha, vi una oportunidad que no podía dejar pasar de hacer difusión —no promoción— de los sabios principios que guían a nuestra asociación.

Quién de nosotros no ha tenido algún problema originado con el alcohol? Yo lo sufrí en carne propia y lo vi en seres estrechamente ligados a mi sangre. Es posible que muchos de ustedes lo hayan palpado de cerca en el medio familiar o en sus amistades. Los que ejercen la medicina clínica estoy seguro que a cada paso se han encontrado con estos difíciles enfermos que muchas veces colman la paciencia del más franciscano espíritu. Los siquiátras deben vivir saturados.

He querido esta noche referirles con la mayor sencillez y claridad posibles que hay un método más para el tratamiento de los enfermos alcohólicos, tratamiento éste que se practica en nuestra asociación de A. A. que a toda hora está dispuesta a prestar a la medicina su desinteresada, honesta y decidida cooperación.

Para terminar, les expreso mis más rendidos agradecimientos por haberme escuchado con paciencia y bondad todas estas cosas que llevo tan dentro de mi alma. A través de ustedes yo no sé donde puedan resonar más adelante mis palabras. Perdónenme este insinuante abuso de confianza, pero para mí sería de inmensa satisfacción saber que lo que he dicho, pueda prestar por intermedio de ustedes un buen servicio a un desconocido hermano mío.

Por todo esto repito con gran emoción el enunciado de la responsabilidad aprobado en Toronto por todos los representantes de A. A. del mundo hace cinco años: CUANDO CUALQUIERA, DONDE QUIERA, EXTIENDA SU MANO PIDIENDO AYUDA, YO QUIERO QUE LA MANO DE A. A. ESTE SIEMPRE ALLI Y POR ESTO: YO SOY RESPONSABLE.

TALASEMIA EN COLOMBIA

V — Síndromes de Talasemia-hemoglobina C.

DR. ALBERTO ECHAVARRIA *
SRTA. CONSUELO MOLINA **
DR. NORMAN HARRY ***

En 1954, Zuelzer y Kaplan, describieron por primera vez la asociación del gene talasémico y la hemoglobina C, en negros norteamericanos. (1)

Las características generales de la enfermedad son las de una anemia hemolítica crónica de mediana intensidad, acompañada de visceromegalia variable. Se expresa desde el punto de vista hematológico, bien sea, como una anemia hemolítica o como una "eritrocitosis microcítica" con predominio de leptocitos, dianocitos y aumento de la hemoglobina C en proporción aproximada al 75% del total. (2)

Clínicamente, el síndrome de talasemia hemoglobina C es una forma de talasemia intermedia que es heterogénea desde el punto de vista genético, según sea la variante del gene talasémico que se asocie a la hemoglobina anormal (alfa o beta talasemia) o según se produzca la acción del gene talasémico sobre la síntesis de la hemoglobina normal del adulto (disminución o supresión total de la síntesis de la hemoglobina A).

Cuando en 1958 descubrimos por primera vez un individuo colombiano portador de hemoglobina C (3), emprendimos una investi-

* Profesor Agregado. Jefe del Servicio de Hematología Infantil, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Instructora de Hematología. Servicio de Hematología Infantil, Departamento de Pediatría, Fac. de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

14 JUL 1971
RECIBIDO

gación en la población negra del Chocó, en la cual demostramos que esta hemoglobina anormal era la segunda en frecuencia en nuestro país, después de la hemoglobina S (4). El hallazgo posterior de talasemia entre nosotros nos hizo pensar en la posibilidad de encontrar la combinación de dos genes. En 1964 pudimos poner en evidencia este síndrome en una familia estudiada en el Hospital Infantil de Medellín, en la cual 3 niños estaban afectados por esta anomalía. +.

Una segunda familia fue estudiada posteriormente en Barrancabermeja (Santander) y en ella se encontró un cuarto caso de la enfermedad, en un adulto que sufría de púrpura trombocitopénico.

El objeto de la presente publicación es presentar el estudio genético, electroforético, hematológico de estas dos familias y hacer énfasis en los aspectos más importantes del síndrome, tal como se encuentra entre nosotros.

MATERIAL CLINICO

Familia A. Es una familia de raza negra compuesta por lo dos padres y cuatro hijos. El padre, natural del Chocó, de 37 años, es sano y no ha tenido historia de anemia, ictericia o enfermedad hemolítica. La madre, de 34 años, natural de Sopetrán, nunca ha sufrido enfermedad que haya necesitado atención médica. La constitución física de ambos es normal, su apariencia es saludable y el examen físico no revela ninguna anomalía. Los cuatro hijos son el motivo de la consulta, según se detalla a continuación:

Niña M. H. A.: (propositus) de 10 años de edad, quien ha presentado desde los 2 años de edad crisis de cianosis y edemas concomitante con fenómenos sépticos. La susceptibilidad a las infecciones ha venido aumentando desde la edad de 5 años, cuando sufrió una serie de fenómenos sépticos diversos (amigdalitis, diarrea, bronquitis). Desde hace dos años comenzó a presentar dolor abdominal de tipo cólico y coluria intermitente. Hace 4 meses empezó a sufrir dolores articulares y un episodio de ictericia progresiva. El examen físico reveló una niña pálida, enflaquecida, con discreta hipertrofia gingival y tinte icterico en conjuntivas. No se encontraron visceromegalias.

Niña D. A.: de 7 años. Ha sido aparentemente sana desde el na-

+ Estudio presentado al I Cursillo Nacional de Hematología Pediátrica. Medellín-Cali-Bogotá, 1964.

cimiento, pero en los últimos meses se ha puesto pálida y se queja de dolores abdominales. El examen físico es completamente negativo, excepto una discreta hipertrofia gingival.

Niño A. A.: No tiene historia de enfermedad hematológica y solamente ha tenido infecciones intercurrentes (sarampión y bronconeumonía). El examen físico es completamente negativo. Tiene 5 años de edad.

Niña M. I. A.: de 2½ años de edad, es clínicamente normal y nunca ha tenido anemia o ictericia. Su única enfermedad ha sido sarampión.

Familia O. M. de O.: Mujer de 29 años. Fue enviada a estudio por padecer un síndrome hemorrágico crónico de larga evolución, acompañado de anemia intensa. La paciente residente en Barranquermeja, es natural del Departamento de Antioquia y refiere que desde pequeña tenía la piel pálida, sufría frecuentes cefaleas y le encontraron anemia que no cedió con hierro oral. Desde los 6 años presentó dolor en la región esplénica y a los 18 años le encontraron durante un examen médico, una esplenomegalia franca, palpable por debajo del reborde costal. Durante la pubertad tuvo hemorragias nasales profusas, acompañadas de hemorragias retinianas, las cuales dejaron defecto visual residual. Luego presentó menometrorragias de 6-8 días de duración y durante los partos tuvo grandes hemorragias que se acompañaron de equimosis y petequias generalizadas. En los últimos meses ha presentado anemia acentuada, disnea, cefalea y dolor en la región esplénica y petequias en tronco y extremidades. El examen físico revela una paciente pálida, con una facies pseudo-mongoloide por ensanchamiento de los huesos malares, hipertrofia del maxilar superior y ligero abombamiento frontal. La encía superior es muy prominente e hipertrófica. El abdomen es abultado y se encuentra una masa esplénica que desciende 10 cms. por debajo del reborde costal y tiene de 8 a 10 cms. de ancha; su consistencia es dura y no hay dolor a la palpación. El tamaño del hígado es normal. El resto del examen fue negativo.

L. O.: de 36 años, natural de Santander del Sur. No tiene historia clínica de enfermedad alguna. Su constitución física es fuerte y el examen físico no revela ninguna anomalía orgánica. Es el marido de la paciente y padre de seis niños, a saber:

M. O.: de ocho años, la primogénita. Su apariencia es delgada y su piel pálida. Presenta una facies parecida a la de su madre, con

ensanchamiento de los pómulos e hipertrofia gingival moderada. El examen físico fue negativo.

L. C. O.: segundo hijo que murió de un año por bronconeumonía.

M. O. del P.: de 4 años. Ha sufrido anemia desde los 2 años que no ha cedido a terapia con hierro oral, por lo cual le aplicaron 250 cms. de sangre. Actualmente tiene apariencia débil y palidez acentuada, pero el examen físico no revela visceromegalias.

M. L. O.: de 2 años de edad, también revela palidez de la piel y facies semejante a la de sus hermanas mayores. El examen físico fue negativo.

L. C. O.: de un año de edad, ha sido hasta ahora un niño sano.

La madre de la paciente también fue examinada. A los 53 años de edad es una persona de aspecto normal, sin historia de enfermedad alguna. Un hermano de la paciente, también fue estudiado y no se encontró en él ningún signo de enfermedad orgánica.

Después de completada esta historia, la paciente regresó de nuevo en embarazo. Sus manifestaciones hemorrágicas se agravaron y se decidió establecer un tratamiento con corticosteroides durante las últimas semanas del embarazo para evitar hemorragias durante el parto, lo cual fue logrado. El niño recién nacido fue normal y en la sangre del cordón umbilical se pudo demostrar la hemoglobina C en pequeña proporción. (6.8%). Un resumen de todos los datos hematológicos y electroforéticos puede verse en los cuadros Nos. 3 y 4.

M E T O D O S

Los estudios verificados en estas dos familias fueron hechos con los mismos métodos empleados en otros casos publicados anteriormente; estos métodos han sido ya expuestos en esta misma serie en el artículo I sobre introducción y metodología.

RESULTADOS

La familia A representa un ejemplo clásico de la manera como se combinan los genes para producir el fenotipo de talasemia-C. Si observamos el árbol genealógico familiar (figura N° 1), encontraremos que el padre es un portador del gene beta-talasemia a juzgar por el aumento marcado de la hemoglobina A₂, las anomalías eritrocíticas, la microcitosi, el aumento de la resistencia osmótica, el aumento de

hemoglobina Fetal y la eritrocitosis. La madre, en cambio, es una portadora de hemoglobina C que tiene características hematológicas de heterocigote.

BETA THALASSEMIA HEMOGLOBIN C

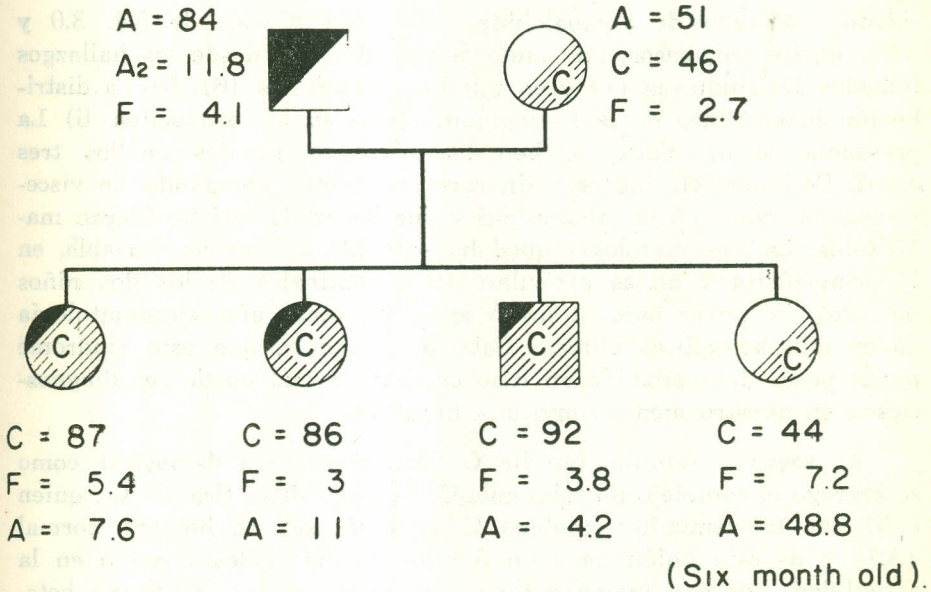


Figura No. 1 - Arbol genealógico de la familia A. El gene talasémico fue heredado del padre y el rasgo de hemoglobina C, de la madre. Los tres hijos mayores presentan una combinación de un gene talasémico beta interactuante que aumenta la expresividad del defecto de hemoglobina C y suprime parcialmente la síntesis de la hemoglobina A normal del adulto.

Los tres primeros hijos de la pareja representan la unión de los dos genes arriba anotados, es decir, que tienen talasemia-hemoglobina C. Esta doble heterocigocia se demuestra por varios aspectos hematológicos, a saber: 1) Aumento de la hemoglobina C por encima de 60%. En los tres casos la proporción de la hemoglobina C era de 86.5% aproximadamente, mientras que la hemoglobina A, apenas se encontraba en niveles de 11, 7.6 y 4.2%. Esto demuestra que la presencia del gene talasémico beta, hace interacción con la hemoglobina anormal, produciendo aumento de la expresividad del gene C,

de la misma manera que sucede en la beta-talasemia-hemoglobina S. (5). 2) Una microcitosis marcada con un índice bajo de hemoglobina corpuscular, asociada a una hiperresistencia osmótica en los tres pacientes. 3) La presencia en el extendido de una gran cantidad de diáncitos en proporción mayor del 80%, junto con leptocitosis notoria, policromatofilia y punteado basófilo. No se encontraron eritroblastos circulantes y el recuento reticulocitario era constante entre 1 y 2%, lo cual indica un síndrome hemolítico fuera de crisis. 4) El aumento moderado de hemoglobina Fetal, con niveles de 5.4, 3.0 y 3.8% en los tres casos, tal como ha sido descrito desde los hallazgos iniciales del síndrome (1) y en estudios posteriores (6). 5) La distribución heterogénea de la hemoglobina fetal en los eritrocitos. 6) La presencia de un síndrome hemolítico clínico en dos de los tres casos. Es llamativo que este síndrome no estaba acompañando de visceromegalias como en la talasemia-S y que las crisis casi no fueran manifiestas. La sintomatología quedaba reducida a ictericia variable, en la primogénita y algias articulares y abdominales en los dos niños mayores. El tercer caso, a los 5 años, no tenía aún sintomatología de anemia hemolítica clínica. Cabe aquí anotar, que este síndrome puede pasar desapercibido en muchos casos o que puede ser diagnosticado en nuestro medio como una hepatitis.

La segunda familia, familia O., nos sirve para demostrar como se segrega el complejo de talasemia-C. El propósitus, Sra. de Q., quien sufría de talasemia-hemoglobina C, se casó con un hombre normal (AA) y de esta unión nacieron 6 hijos de los cuales viven 5 en la actualidad. Los tres mayores tienen talasemia menor, de forma beta, a juzgar por el aumento de la hemoglobina A₂, las anomalías eritrocíticas y la hiper-resistencia osmótica. El cuarto hijo era normal y el último, recién nacido, era posiblemente un rasgo AC.

El aspecto más importante de esta familia radica en la manera como evolucionó el síndrome de talasemia-hemoglobina C en el propósitus. Aparentemente las manifestaciones hemorrágicas que se presentaron desde la pubertad hasta la época en que fue vista por nosotros, son derivadas de una esplenomegalia congestiva producida a su vez por el síndrome hemolítico. A esta presunción contribuye especialmente el hecho de que, desde la iniciación de la esplenomegalia aparecieron las manifestaciones hemorrágicas. El estudio de éstas, demostró que eran producidas por una trombocitopenia marcada, con el tiempo de sangría alargado, ausencia de retracción del coágulo y prueba del torniquete positiva. En vista de las citopenias marcadas

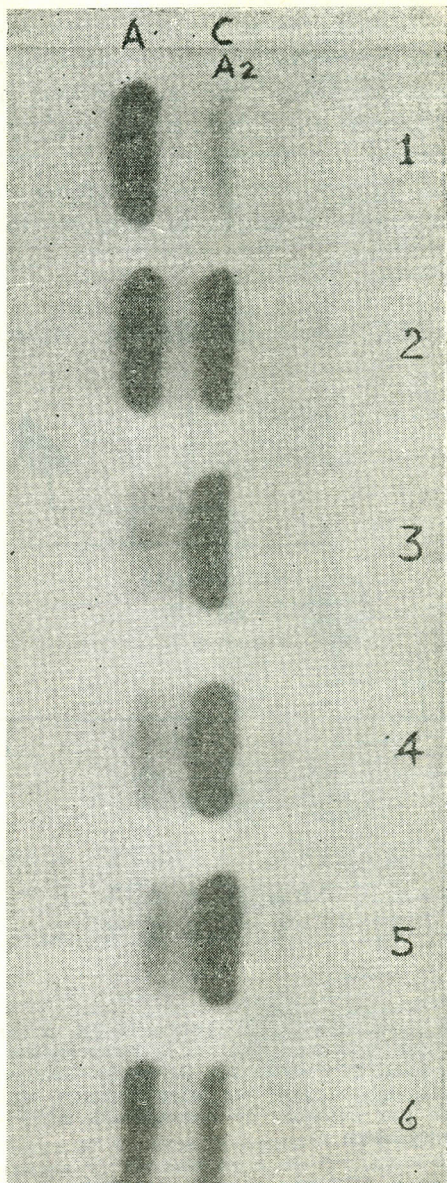


Figura No. 2 - Beta-Talasemia + Hemoglobina C. Electroforesis en gel de agar a pH 8.8 de la familia A.

1—El padre, tiene aumento de la hemoglobina A₂ (rasgo talasémico).

2—La madre, es portadora heterocigote de la hemoglobina C.

3-4-5—Los tres hijos mayores presentan hemoglobina C en proporción de 85-90% con escasa proporción de hemoglobina A.

6—La menor, es un rasgo heterocigote de hemoglobina C.

en forma de pancitopenias, se administró corticosteroides durante 10 días, al cabo de los cuales las cifras de los elementos figurados, se elevaron sustancialmente. Esto puso en evidencia que el síndrome de púrpura trombocitopénico era debido a una esplenomegalia congestiva secundaria al síndrome hemolítico crónico. La esplenectomía fue verificada después del último parto y desde entonces (más de dos años) la paciente no ha vuelto a presentar ninguna manifestación hemorrágica.

BETA - THALASSEMIA HEMOGLOBIN C.

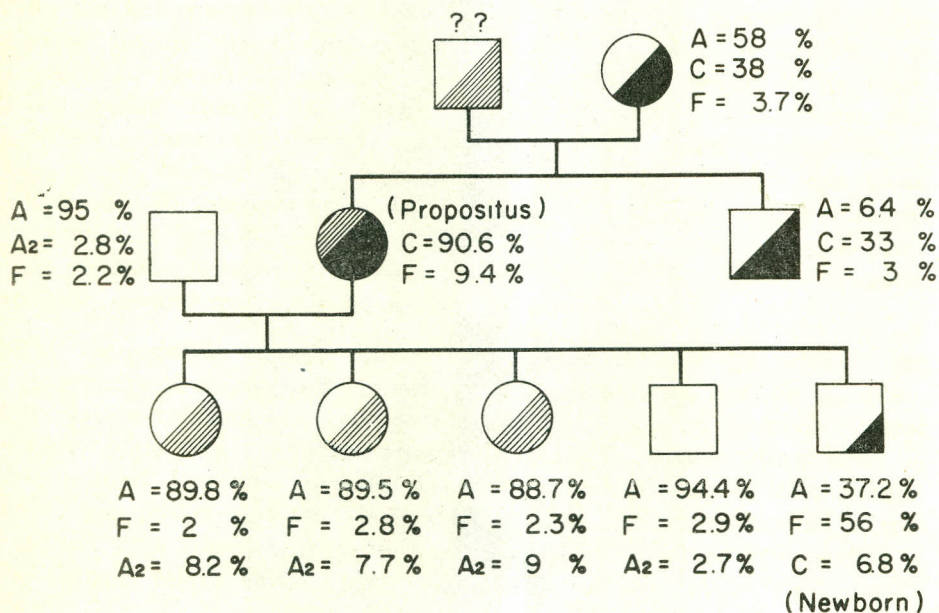


Figura No. 3 - Arbol genealógico de la familia O. La paciente (propósito) tenía hemoglobinas C y F que indicaban una doble heterozigocia para Talasemia beta y hemoglobina C. El gene talasémico fue heredado posiblemente de su padre y la hemoglobina C, de la madre. Los tres hijos mayores, tenían talasemia beta heterozigote demostrable por aumento de hemoglobina A₂ y el menor tenía rasgo heterozigote para hemoglobina C.

Haciendo un resumen de las manifestaciones más importantes del síndrome de talasemia-hemoglobina C en este caso, podemos catalogarla así: 1) Síndrome anémico en la infancia, de apariencia ferropriva, pero resistente a la medicación con hierro. En la edad adulta, el síndrome anémico fue de tipo talasemia intermedia, con nive-

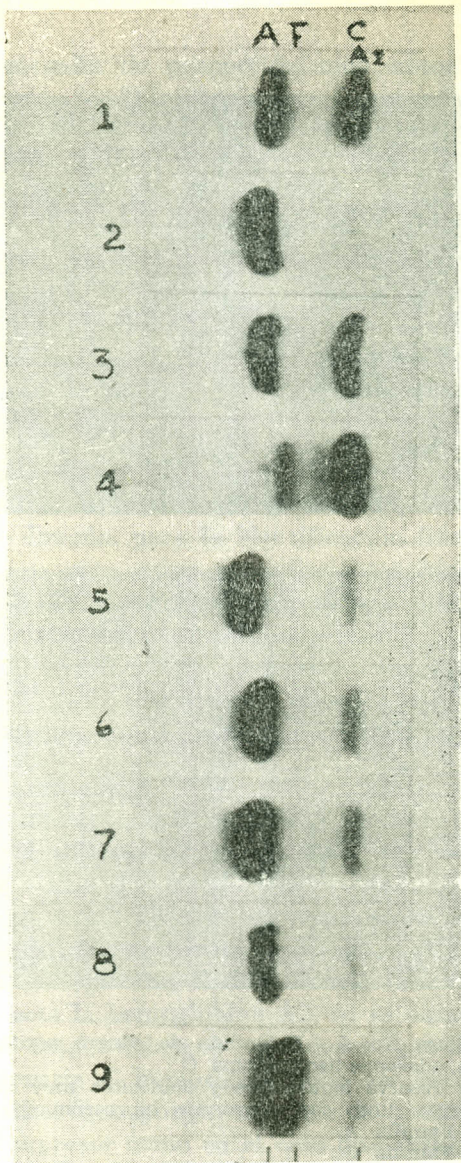


Figura N° 4 - Beta-Talasemia + Hemoglobina C. Electroforesis de hemoglobina de la familia O. Gel de almidón a pH 8.6 con buffer tris-EDTA-Borato.

4—La paciente, tiene un patrón electroforético C+F con ausencia de hemoglobina A.

5-6-7—Tres de los hijos presentan rasgo talasémico con aumento de hemoglobina A2

8—El cuarto, es normal.

9—El quinto, recién nacido, tiene un patrón electroforético de rasgo de hemoglobina C que apenas se inicia.

Nótese que la madre (1) y la hermana de la paciente (3) tiene rasgo de hemoglobina C. El esposo (2) es normal.

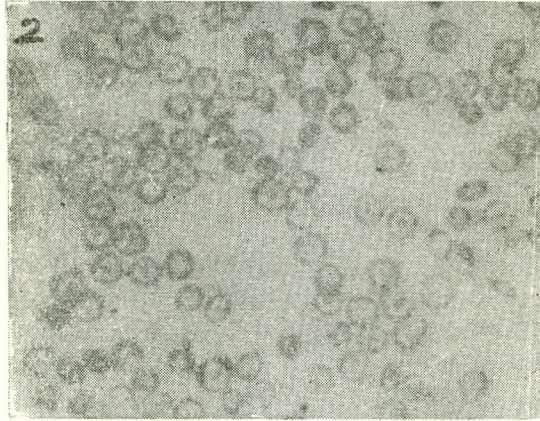
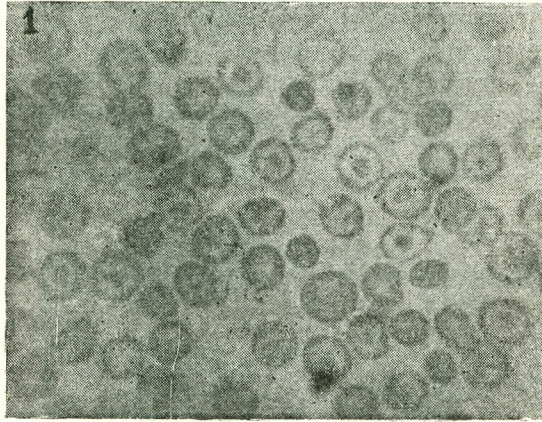


Figura No. 5 - Extendido de sangre periférica en talasemia-hemoglobina C. Se observa leptocitosis y dianocitos muy abundantes junto con microcitos hiperocrómicos.
1—Familia A.
2—Familia O.

les de hemoglobina entre 7 y 9 gramos%, sin ayuda de tranfusiones.
2) Síndrome hemorrágico, por esplenomegalia congestiva, traducido como púrpura trombocitopénica secundaria. Entre las manifestaciones hemorrágicas merece destacarse la hemorragia retiniana bilateral y las epistaxis profusas, durante la pubertad, en la edad adulta, las hemorragias post-partum, tan intensas que provocaron shock en la pa-

ciente. 3) Esplenomegalia de proporción muy notoria, desde la pubertad, con síndrome de "hiperesplenismo" secundario, demostrado por pancitopenia. 4) No se encontraron alteraciones óseas en huesos craneanos ni en huesos largos, pero se notó un aumento de la densidad del maxilar superior y una hipertrofia gingival marcada, con prognatismo facial. 5) Patrón electroforético C+F, con una proporción de hemoglobina C de 90.6%. El resto estaba constituido por hemoglobina Fetal; no fue posible detectar hemoglobina A, ni por electroforesis a pH 8.8 ni a pH 6.2 en agar o en almidón gel. Por este aspecto, este caso difiere fundamentalmente de los tres anteriores, en los cuales se encontró una proporción de hemoglobina A, de 10% aproximadamente.

Una muestra de sangre de la paciente N° 4 fue enviada al Dr. Bernardine Brimhall del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de Oregón, para la identificación final de la hemoglobina anormal, ya que esto exige procedimientos bioquímicos (finger printing), que no se han verificado hasta el momento en ningún laboratorio en Colombia. Después de separar el componente mayor y purificarlo por cromatografía, pudo demostrar por análisis de aminoácidos, que estaba formado por hemoglobina C (beta- 6 Glu Lys). (7) No se encontró ninguna banda en la posición de hemoglobina A en la electroforesis.

Este hallazgo confirma que el gene talasémico es capaz de suprimir totalmente la síntesis de las cadenas beta de la hemoglobina A. Este tipo de gene supresor tiende a producir una forma más severa de la enfermedad, como ha sido sugerido recientemente (8) y es de diagnóstico más difícil por cuanto se puede confundir con una forma homocigote de hemoglobina C. Si tenemos en cuenta que en este síndrome no se detecta la hemoglobina A₂, ni se aumenta notoriamente la hemoglobina fetal, debemos considerar que la diferenciación con la hemoglobinopatía C homocigote debe ser hecha con la ayuda de un estudio familiar que ponga en claro la presencia de un gene talasémico de tipo supresor como en el caso que acabamos de describir.

COMENTARIOS

La talasemia-hemoglobina C es un síndrome muy poco frecuente en nuestro país y también en los países de América Latina, hasta donde nuestra información puede haber llegado. Ha sido estudiado detalladamente en negros americanos y ha sido encontrado ocasio-

nalmente en la región mediterránea, en Africa del Norte (8, 9) y aún en personas blancas rumanas (10). En América Latina, se ha descrito en una familia venezolana desde 1960, siendo esta la primera demostración del gene talasémico en ese país (11). En Colombia, se han encontrado estas dos familias en las cuales se ha demostrado la beta-talasemia-hemoglobina C en dos formas diferentes: en la primera, el gene permite la formación de hemoglobina A y en tres pacientes con esta anomalía el síndrome clínico fue muy benigno. En la segunda familia, el gene talasémico determinó la supresión de la hemoglobina A totalmente y la paciente sufrió una forma de talasemia intermedia con anemia desde la pubertad y púrpura trombocitopénica crónica debida a esplenomegalia congestiva.

RESUMEN

Se describen dos familias colombianas en las cuales se demostró la existencia de talasemia-hemoglobina C en 4 individuos. La primera familia era de raza negra; en ella se encontraron tres niños que sufrían la enfermedad, con una forma clínica muy benigna. Los estudios hematológicos demostraron que el gene talasémico deprimía la formación de hemoglobina A pero se encontraron en los tres pacientes cantidades cercanas a 10% de esta hemoglobina. La hemoglobina F estaba ligeramente elevada.

En la segunda familia se encontró un caso que había tenido una forma de talasemia intermedia desde la pubertad, pero que se había complicado con un púrpura trombocitopénico crónico secundario, producido por una esplenomegalia congestiva de tamaño muy notorio. El estudio hematológico demostró que en este caso el gene talasémico suprimía la síntesis de la hemoglobina A y el patrón electroforético estaba configurado por 90% de hemoglobina C y el resto por hemoglobina Fetal

Se hace una recopilación de los datos clínicos y hematológicos más importantes de las dos familias y se discute brevemente el significado de ellos.

SYNOPSIS

Two families with thalassemia-hemoglobin-C are presented in this paper. Both are colombian natives and represent the first examples of this disease studied in this country.

Three children with thalassemia-C were found in the first fami-

ly; they suffered from a very mild clinical hemolytic syndrome. Hematological studies proved that the thalassemia gene didn't suppressed the synthesis of hemoglobin A, as the three children had about 10% of adult normal hemoglobin. Hemoglobin C represented nearly 90% of the total and hemoglobin F was only 4-5%.

In the second family the propositus, a 29 years old woman, exhibited an intermediate form of thalassemia associated with a chronic thrombocitopenic purpura. The last syndrome was due to a big congestive splenomegaly with pancytopenia. Splenectomy cured the hemorragic diathesis and the hemolytic crisis. The thalassemia gene suppressed the synthesis of hemoglobin A, and the electrophoretic pattern showed only 90% hemoglobin C and fetal hemoglobin.

A short discussion on the significance of this two variants of the thalassemia-C syndrome is followed by a review of the literature that shows that this two families are the first examples of the disease in our country.

REFERENCIAS

- 1 Zuelzer, W. W. and Kaplan, E.: Thalassemia-hemoglobin-C disease. A new syndrome presumably due to the combination of the genes for thalassemia and hemoglobin C. Blood 9, 1047, 1954.
- 2 Singer, K., Kraus, A. P., Singer, L., Rubinstein H/M. and Goldberg, S. R.: Studies on abnormal hemoglobins. X. A new syndrome: hemoglobin C-thalassemia disease. Blood 9, 1032, 1954.
- 3 Echavarría, A.: Hemoglobinas anormales. Comunicación a la Academia de Medicina de Medellín, 1958.
- 4 Peláez, P.: Contribución al estudio de la hemoglobina fetal y de otras hemoglobinas anormales. Tesis de grado. Universidad Javeriana, 1958.
- 5 Singer, K., Josephson, A. M., Singer, L., Heller, P., and Zymerman, H. J.: Studies on abnormal hemoglobins. XIII. Hemoglobins-S-Thalassemia and hemoglobin C thalassemia disease in siblings. Blood 12, 593, 1957.
- 6 Weatherall, D. J.: Biochemical phenotypes of thalassemia in the american negro population. Ann. of the New York Acad., of Sci. 119, 450, 1964.
- 7 Brimhall, Bernardine: Personal communication, 1969.
- 8 Weatherall, D. J.: The thalassemia. Seminars in hematology. 4, 72, 1967
- 9 Cabannes, J.: La hemoglobina C. Distribución en el norte y en el oeste de Africa. Sangre 5, 51, 1960.
- 10 Predescu, C. and Bratu, V.: Association of thalassemia and hemoglobina C in a family from Romania. Abstracts XII Congress of the international Soc. of Hematology. New York, 1968, pag. 55.
- 11 Arends, T.: Talasemia en venezolanos nativos. Gaceta Médica de Caracas 69 333, 1960.

ESTUDIO DE LA SINTESIS DEL DNA EN UNA CEPA DE CELULAS HELA

** ARANGO I. ANDRES
ARISTIZABAL MARTHA
GONZALEZ JUAN FRANCISCO
MEJIA M. SANTIAGO
PALACIO V. HECTOR

INTRODUCCION

Con la introducción de los isotopos radioactivos a los estudios citológicos se ha abierto una serie de posibilidades para el entendimiento de fenómenos bioquímicos, no bien conocidos con anterioridad.

Uno de los procesos celulares más importantes es el de la reproducción celular, del que clásicamente se ha dicho que la autorreproducción de los componentes celulares (DNA, RNA, Proteínas) ocurría en el período que va entre una mitosis y la siguiente, el cual se le llamó interfase, localizando la síntesis del DNA en profase, que es el primer paso de la mitosis.

Uno de los isótopos que se ha utilizado es el hidrógeno³ (H³) o tritio el cual puede ser incorporado a una serie de productos y componentes biológicos en forma de radicales OH³ y CH³, como se ha hecho con timidina, base que es específica del DNA, por lo cual se ha utilizado para estudiar su síntesis. Con la información obtenida, el ciclo celular se ha dividido en cuatro períodos relacionados con el período de síntesis del DNA, que está bien establecido y que se ha llamado período de síntesis o "S"; el cual está precedido

* Trabajo realizado como parte de las actividades regulares de los cursos de Fisiología y Bioquímica en el segundo semestre de 1970. Fue dirigido y asesorado por el doctor Rafael Elejalde S. Estudiantes de segundo año. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

por un período llamado intermedio 1 (en inglés "GAP 1" o G_1 que ocurre entre el final de la mitosis y el principio de "S"; determinado por el comienzo de la incorporación de la timidina H^3 en las células, lo cual puede observarse mediante autorradiografía que muestra la presencia del radioisótopo dentro del núcleo como pequeños puntos negros de cristales de plata. Si se realizan conteos en diferentes tiempos después de haber agregado la timidina H^3 a las células, se ve como la cantidad incorporada aumenta progresivamente para decrecer luego hasta un mínimo igual a cero, que marca el fin de "S" y el principio del intermedio 2 (en inglés "GAP 2") o G_2 , durante el cual la célula se prepara para la mitosis que se inicia en profase para terminar cuando son formadas las células hijas, que pueden reiniciar el ciclo entrando a G_1 o en un período de reposo llamado G_0 (en inglés "GAP 0"), durante el cual la célula reposa,

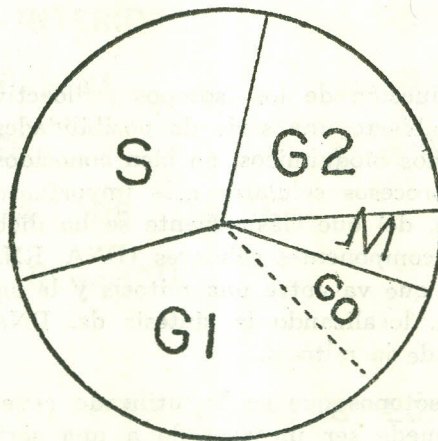


GRAFICO No. 1

y que termina cuando recibe la orden para entrar en G_1 , (ver gráfico N° 1). No todas las células entran a este período. La duración de cada uno de estos períodos depende del tipo de células.

El estudio del ciclo celular y de la síntesis del DNA, es un método que parece podrá aportar una serie de nuevos datos en el conocimiento de la cinética celular normal y neoplásica. Se conoce que ciertas pseudobases como el tiouracilo son capaces de inhibir la síntesis del DNA.

Con este experimento pretendemos familiarizarnos con este método de trabajo para el estudio del ciclo de vida celular, con el fin de realizarlo más tarde en células normales y neoplásicas.

MATERIAL Y METODO

Para el experimento utilizamos una cepa de células HELA, obtenida en la sección de Virología del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina. El cultivo fue distribuido en 10 tubos, a cada uno de los cuales se les agregó 0.20 mc. (microcuries) de Timidina, -6- T (N) 28 c/mM (Radiochemical Centre Amershan TRK 61 Batch 25) a la hora cero; dos horas después de iniciado el experimento se les agregó a los tubos 9 y 10, 0.03 ml. (Tiouracilo Nutricional Biochemical), de una solución al 0.05% en agua. Posteriormente cada una de las muestras fue sometida al siguiente proceso, con una hora de intervalo entre muestra y muestra:

El cultivo fue suspendido con Tripsina Liofilizada (Worthington Biochemical) (200 unidades/mg.); una vez que todas las células fueron despegadas por completo del vidrio se inactivó la tripsina por adición de iones de Ca^{++} y Mg^{++} ; las células fueron coleccionadas por centrifugación a 350 gravedades durante cinco minutos y suspendidas luego en fijador de Carnoy, después se hicieron placas por el sistema de gota y secamiento al aire. Dichas placas fueron coloreadas con Orceina Acética y cubiertas con emulsión para autorradiografía (Scientia Nuc. 3.07 Gevaert) al 60% y mantenidas en exposición durante 10 días, al cabo de los cuales fueron reveladas con GP 201 y fijadas con fijador ácido F-5. Las placas fueron montadas en bálsamo del Canadá por los métodos corrientes.

Las placas fueron leídas al microscopio de luz; las células fueron clasificadas en cinco grupos (A, B, C, D, E), de acuerdo a la intensidad con que fueron marcadas por el tritio; así se designó como grupo "A" a las células intensamente marcadas (ver fotografía N° 1); grupo "E" a las células cuya marcación fue igual a la encontrada en un área celular de la misma dimensión que el núcleo de la célula y a las células sin marcación alguna (ver fotografía N° 5); grupos B, C, D, a las células con marcación intermedia, en grado decreciente, entre las de los grupos A y E (ver fotografías 2, 3, 4, respectivamente).

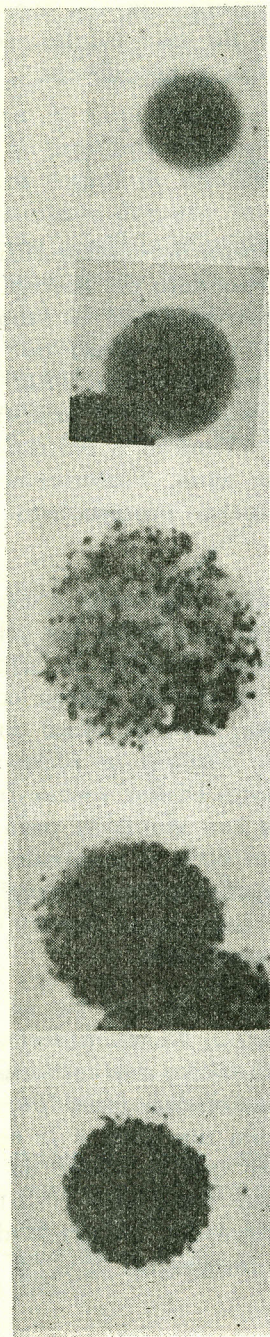


Foto 1. Células intensamente
marcadas

Foto 2. Célula con
alguna marcación

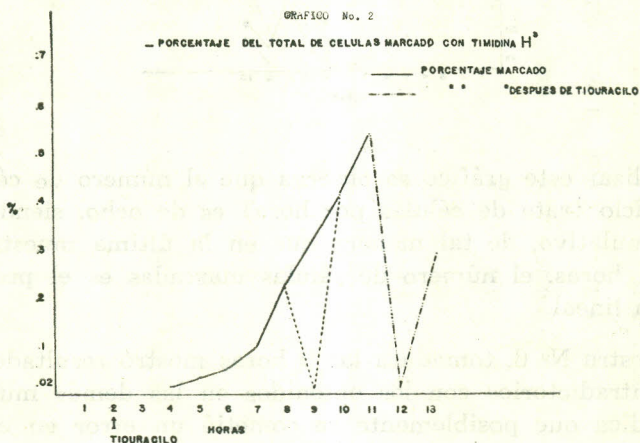
Foto 3. Célula con premarcación

Foto 4. Célula con marcación
casi total

Foto 5. Célula sin marcación

RESULTADO

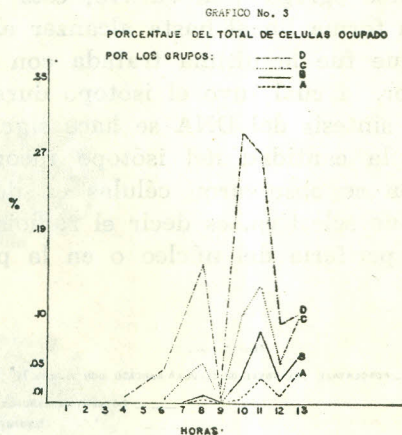
Como se observa en el gráfico N° 2, donde se expresan los porcentajes de cada muestra del total de las células observadas en cada una de ellas, las células empezaron a incorporar timidina cuatro horas después de haberse agregado al cultivo; esta incorporación continúa ascendiendo en forma lineal hasta alcanzar el nivel máximo en la octava muestra que fue la última tratada con timidina y sin la presencia de inhibidor, la cual tuvo el isótopo durante 11 horas. Esto demuestra que la síntesis del DNA se hace siguiendo una función lineal, en cuanto a la cantidad del isótopo incorporado por hora; sin embargo, también se observaron células en donde la incorporación de la timidina fue selectiva, es decir el radioisótopo incorporado se encontraba en la periferia del núcleo o en la porción central del mismo.



La muestra N° 9, tomada a 12 horas, después de haber sido tratada con tiouracilo durante 10 horas, mostró un inhibición casi completa de la síntesis del DNA; la muestra N° 10, tomada a las 13 horas, tratada con tiouracilo durante 11 horas, mostró una inhibición de aproximadamente el 45% de la síntesis total de DNA.

En el gráfico N° 3, se presenta el número de células (en porcentaje) de cada grupo (tipo de células A, B, C, D, E, según la intensidad de marcación), y su relación con el total de células observadas en todas las marcas.

Ya que para encontrar las primeras células marcadas es necesario esperar cuatro horas después de agregado el radioisótopo al medio de cultivo podemos concluir que el período G₁ dura cuatro horas o más, siendo necesario esperar un poco más de siete horas para encontrar células completamente marcadas.



Al analizar este gráfico se observa que el número de células que entran al ciclo (rata de células por hora) es de ocho, siendo progresivo y acumulativo, de tal manera que en la última muestra, tomada a las 11 horas, el número de células marcadas es el producto de una función lineal.

La muestra N° 6, tomada a las 9 horas mostró resultados inesperados y contradictorios con los obtenidos en las demás muestras, lo que nos indica que posiblemente se cometió un error en el proceso de estas células.

DISCUSION

La línea de células HELA fue establecida en 1952 por Gey G. O., W. D. Coffman y M. T. Rubicek (1), y ha sido ampliamente difundida en todo el mundo, siendo uno de los principales elementos en los estudios virológicos. Escogimos esta línea de células porque constituye una cepa perfectamente adaptada para vivir in vitro, y aparentemente estabilizada cromosómicamente.

RESULTADOS OBTENIDOS

MUESTRA	TIMIDINA										TIMIDINA TIORACILO
	1	2	3	4	5	6*	7	8	9	10	
Hora de toma	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Células encontradas en c/m	5.700	2.533	3.148	3.612	4.154	1.377	4.789	4.052	1.564	1.988	
Tipo de marcación	A	0	0	0	0	2	0	3	10	4	14
	B	0	0	0	0	4	0	10	34	21	18
	C	0	1	0	1	17	0	32	50	14	35
	D	5	13	15	30	51	4	96	88	30	37
	E	5.695	2.519	3.133	3.581	4.080	1.373	4.650	3.870	1.492	1.884
Porcentaje de marcación total (32.908) células	A	0	0.0	0	0	0.0068	0	0.0035	0.035	0.013	0.042
	B	0	0.0	0	0	0.013	0	0.035	0.106	0.033	0.054
	C	0	0.0035	0	0.0035	0.051	0	0.097	0.150	0.051	0.106
	D	0.015	0.03	0.0466	0.091	0.145	0.013	0.292	0.267	0.091	0.115
	E	17.31	7.65	9.52	10.87	12.39	4.67	14.13	11.78	4.53	5.725

* Esta muestra dio resultados contradictorios debidos a posible error en el procedimiento o a un factor desconocido.

Los resultados obtenidos están de acuerdo con los de los otros investigadores, quienes han demostrado que la incorporación de la timidina en el núcleo es una función lineal en cuanto a cantidad incorporada por minuto, pero específica de la porción del núcleo donde es incorporada; habiendo llegado a saberse que los cromosomas autosómicos duplican su DNA durante los primeros 4/5 del período "S", y los cromosomas sexuales durante la última quinta parte (2).

Como es bien conocido en las células normales, los cromosomas sexuales se agrupan durante la interfase en una pequeña vesícula llamada cromatina sexual, la que incorpora la timidina en la última quinta parte de "S". Con la aplicación de métodos como el que hemos utilizado en este experimento, se ha logrado estudiar la cinética de las poblaciones celulares in vivo, como la del hígado en regeneración después de una hepatectomía subtotal (3), en los cuales se ha observado que los hepaticos normales que se encuentran en G₀ antes de la hepatectomía (es decir no estaban en ciclo), reciben algún tipo de mensajes que los hace ingresar a G₁ y proseguir hasta el final del ciclo, obteniéndose un aumento geométrico de la población celular, hasta restaurar la masa crítica del hígado. Debido a que las leyes de la masa crítica, es decir, la limitación de una población por el número de células que la forman, no se aplica a poblaciones celulares derivadas de tumores o de células transformadas mediante carcinógenos, esta línea "HELA" no parece estar en ningún momento en G₀, lo que está apoyado por nuestras observaciones de que tan pronto la timidina se agrega al cultivo, esta empieza a ser incorporada a las células indicando que no es necesario ningún estímulo para hacerlas ingresar al ciclo.

Estos estudios sobre ciclo celular han sido de especial importancia para la producción de líneas celulares sincronizadas, mediante el método de Terasima y Tolmach (4), las cuales son de gran importancia para estudios bioquímicos puesto que se conoce en qué lugar del ciclo se encuentran todas las células de un cultivo, haciendo posible estudios bioquímicos de "G₁", "G₂", "M" y "S".

Uno de los interrogantes más importantes acerca de las células tumorales, consiste en saber cómo es el ciclo celular de dichas células tumorales, pues clínicamente se ha dicho que las células neoplásicas se reproducen rápidamente y que ésta es la razón por la cual se acumulan formando tumores; la aplicación de estos métodos ha permitido, recientemente, sospechar que existe algún tipo de altera-

ción en el ciclo celular de las células tumorales que hacen que el número encontrado en los tumores esté muy por debajo del esperado en una población celular con una tasa de reproducción y destrucción normales; sugiriéndose que tal vez las células tumorales tienen un ciclo más largo e incompleto que las normales, con células que perdurarían por años sin destruirse. Estos conceptos han logrado demostrarse parcialmente, mediante el estudio de ciclos celulares de dos adenocarcinomas humanos, (6) en los cuales se encontró que sólo muy pocas células entraban en ciclo y que éstas eran precisamente aquéllas que utilizando criterios morfológicos y cromosómicos, no tenían las características de las células neoplásicas, y más bien aparentaban ser normales completamente. Las células observadas nunca terminaron el ciclo con la reproducción de dos células hijas como ocurre normalmente, sino que permanecieron estacionarias por períodos tan largos como 75 días, indicando que probablemente las células tumorales se originan de una célula madre normal que puede ser única o múltiple que luego sufren una serie de alteraciones que hacen que ni se destruya la nueva célula anormal, ni pueda proseguir hasta terminar el ciclo.

La aplicación de este método al estudio de tumores humanos puede llegar en un futuro próximo a ser de importancia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neoplásicas; ya que actualmente la terapia del cáncer está orientada a inhibir la reproducción celular, de las células encontradas en los tumores y que parecen no estar en ciclo, o no poder terminarlo, explicando la ineficacia de tales tratamientos.

El tipo de síntesis de DNA que hemos observado y los cambios de población celular son similares a los observados en otras líneas celulares en cultivo, que nos permitieron conocer este procedimiento de estudio citológico y sus aplicaciones actuales, así como su posible aplicación futura. Se observó también la acción de un inhibidor de la síntesis del DNA, el tiouracilo, el cual la redujo casi a cero en la primera muestra, tomada 12 horas después de haberse agregado el radioisótopo, y su acción en la segunda muestra, tomada a las 13 horas después de agregado el radioisótopo, fue la inhibición de aproximadamente el 45% de la síntesis del DNA, sugiriendo la existencia de un mecanismo celular mediante el cual la célula es capaz de antagonizar la acción del tiouracilo, como ha sido encontrado por otros investigadores. (7)

Cada día se encuentra un número mayor de sustancias químicas ampliamente distribuidas en el ambiente que son inhibidores de la síntesis del DNA por diferentes mecanismos, por ejemplo los agentes alquilantes, las nitrosaminas y sobre todo la cafeína y que producirían cambio bioquímico similar a los del tiouracilo, con graves consecuencias para la célula, como lo es el no poder terminar el ciclo celular.

RESUMEN

Se estudió la síntesis del DNA en una línea de células HELA con el propósito de familiarizarnos con este fenómeno y con su método de estudio, el cual puede tener aplicaciones futuras en el diagnóstico y tratamiento de algunas enfermedades neoplásicas y hereditarias y además por su importancia dentro del estudio de los distintos fenómenos bioquímicos que ocurren en la célula.

SYNOPSIS

We have studied the synthesis of DNA in a HELA cell line with the purpose of knowing the phenomena and the technic wich could have future aplicacion in diagnosis and treatment of some human diseases as cancer and because of its relevance in biochemical studies of the cell.

REFERENCIAS

- 1 Gey, G. O., Coffman, W. O. Kubicek, M. T. "Tissue cultures studies of the proliferative capacity of cervical carcinoma and normal epithelium", *Cancer, Res.* 1952, 12, 264.
- 2 Gilbert, C. W. Muldal, S., Laktha, L. G. and Rowley, J. "Time sequence of human chromosome duplication". *Nature* 1962, 195, 869-873.
- 3 Laktha, L. G., Oliver, R. and Gurney C. W. "Kinetic model of a bone-marrow stem-cell populaton". *Bit. J. Haemat.* 1962, 8, 422.
- 4 Terasima, T. and Tolmach, I. J. *Nature*, 1961, 190, 1.210.
- 5 Frindel, E. Malaise E. and Tubiana M. "Cell proliferation kinetic in fire human solid tumors". *Cancer* 1968,22, 611-620.
- 6 Elejalde, R., Muldal S., "Cell Life cycle in human ovarian adenocarcinoma". Comunicación personal. En preparación.

PANCREATITIS

Informe de 40 casos

Hospital Universitario - Medellín - 1969 - 1970

SR. MARIO MELGUIZO B. *

INTRODUCCION:

La Pancreatitis aguda fue descrita por primera vez en el hombre por el famoso patólogo vienés Rokitansky (1804-1878). Fitz, de Bostón, se encargó de efectuar el primer estudio en 1889. (1) Desde entonces fueron publicados numerosos trabajos en distintas partes del mundo por estudiosos de renombre, tales como Körte, Lenormant, Lecéne de Francia y otros.

Numerosos trabajos fueron publicados también acerca de la Pancreatitis crónica, por los primeros investigadores sobre el tema, entre los cuales y como un justo homenaje a su recuerdo debemos citar a Lancereaux, Klippel, Carnot, Opie, Gellé, desde el punto de vista anatomopatológico y patogenia; desde el punto de vista quirúrgico, Körte, Mayo-Robson, Desjardins, Quénu y Duval. (1)

En el presente trabajo, en el cual se realizó la revisión de un total de 40 historias clínicas, se pretendió estudiar la realidad estadística en nuestro medio, y la relación entre Pancreatitis y factores generalmente considerados como etiológicos, tales como el alcoholismo y las enfermedades biliares, principalmente. Se relacionó además la patología que nos ocupa con algunos de los hallazgos de laboratorio y radiográficos más importantes.

* Estudiante de 6o. año, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

MATERIAL Y METODOS:

El estudio estadístico se efectuó sobre el tema de Pancreatitis en general (aguda edematosa, aguda hemorrágica, crónica recidivante). Se analizan los casos que acudieron al Hospital Universitario de Medellín durante el año de 1960 y los tres primeros meses de 1970, revisando así un total de 40 historias clínicas cuyo estudio fue orientado —como ya se dijo— hacia la relación que la Pancreatitis tiene con hechos etiopatogénicos conocidos y comprobados. Así mismo, se consignan y analizan algunos datos de laboratorio y radiográficos.

RESULTADOS:

A.- FRECUENCIA: Los 40 casos estudiados se repartieron tal como aparecen en el cuadro N° 1:

CUADRO N° 1

FRECUENCIA

	N° casos	%
P. Aguda edematosa	25	62.5
P. Crónica recidivante	13	32.5
P. Aguda hemorrágica	2	5.0
Total	40	100.0

Observamos que la más frecuente fue la Pancreatitis aguda edematosa (62.5%), seguida de la Pancreatitis crónica recidivante (32.5%) y por último la Pancreatitis aguda hemorrágica (5.0%).

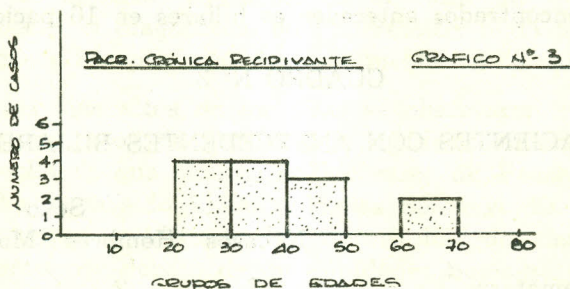
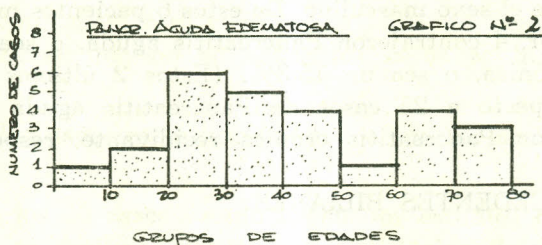
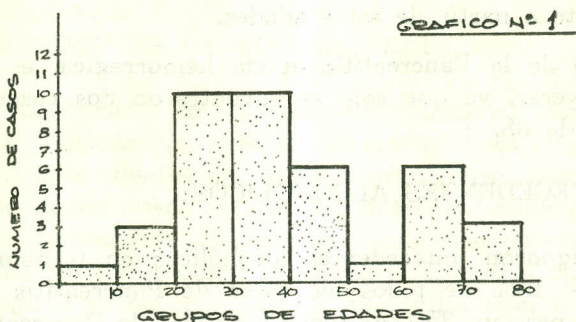
B.- SEXO: Se observó la siguiente distribución:

CUADRO N° 2

	Sexo	
	Hombres	Mujeres
P. Aguda edematosa	12	13
P. Crónica recidivante	4	9
P. Aguda hemorrágica	1	1
TOTAL	17	23

C.- EDAD: Las edades consideradas oscilaron entre los 7 y los 77 años.

PANCREATITIS (AGUDA Y CRÓNICA)



En los gráficos 1, 2 y 3, observamos la representación, por grupos de edades, de los casos de Pancreatitis en particular y de todos en general.

Como podemos ver en los gráficos anteriores, el mayor número de casos de Pancreatitis se presentó en pacientes entre los 20 y 50 años, representando estos grupos de edades un 65% de los casos. Algo semejante ocurrió con la Pancreatitis aguda edematosa y la Pancreatitis crónica recidivante, las que tuvieron una incidencia entre esas mismas edades de un 56% y un 84%, respectivamente. Si deseamos reducir aún más los grupos de edades tendríamos que hacerlo entre los 20-40 años ya que fue aquí donde se concentró la mayor frecuencia.

Si observamos detenidamente los gráficos, vemos que en todos hay una depresión en la frecuencia entre los 50-60 años pero aumenta nuevamente a partir de estas edades.

Respecto de la Pancreatitis aguda hemorrágica, es poco lo que podemos aseverar, ya que sólo se encontraron dos casos, uno de 17 años y otro de 38.

D.- ANTECEDENTES ALCOHOLICOS:

Se consignaron antecedentes alcohólicos en 6 hombres, lo que representa un 15% de todos los casos de Pancreatitis considerando ambos sexos, pero un 35% de todos los casos de Pancreatitis, considerando solamente el sexo masculino. De estos 6 pacientes masculinos aficionados al licor, 4 contrajeron Pancreatitis aguda, o sea un 16% y 2 Pancreatitis crónica, o sea un 15.3%. (Estos 2 últimos % están tomados con respecto a 25 casos de Pancreatitis aguda edematosa y 13 pacientes con Pancreatitis crónica recidivante, respetivamente).

E.- ANTECEDENTES BILIARES:

Fueron encontrados antecedentes biliares en 16 pacientes (40%).

CUADRO N° 3

PACIENTES CON ANTECEDENTES BILIARES

	N° casos	Sexo	
		Hombres	Mujeres
P. Aguda edematosa	7	2	5
P. Crónica recidivante	9	2	7
P. Aguda hemorrágica	0	0	0
	—	—	—
Total	16	4	12

Un 28% de los pacientes con Pancreatitis aguda edematosa tuvo antecedentes biliares. De los casos con Pancreatitis crónica recidivante, un 69% los tuvo.

Es posible ver en el cuadro N° 3, cómo la enfermedad biliar, como antecedente de enfermedad pancreática, fue más frecuente en las mujeres que en los hombres en la proporción de 3 a 1.

El antecedente biliar más frecuente fue la litiasis, aunque se hallaron fístula colecistocólica, colesterosis, colangitis y otros.

F.- ANTECEDENTES DE ULCERA PEPTICA:

Se hallaron 3 casos de hipersecreción gástrica comprobados y 2 de gastritis. Además un caso de úlcera gástrica cicatrizada. No se encontraron antecedentes de úlcera péptica formalmente constituida en ninguno de los casos estudiados. Entre los hallazgos radiográficos llamaron la atención 2 casos con calcificaciones pancreáticas, ambos con Pancreatitis crónica recidivante. En otros dos casos con Pancreatitis aguda se encontró, en el uno, dilatación de asas intestinales y rechazo del estómago hacia la derecha en la placa de estómago y duodeno; en el otro paciente se halló un ileus paralítico. Es importante aclarar que no en todos los casos se hicieron estudios radiológicos.

Otro de los aspectos estudiados fue el de las amilasas séricas y urinarias.

En 31 de los 40 casos fueron ordenados estudios de amilasas séricas. En 9, las amilasas sobrepasaron el valor de 1.000 unidades Somogyi, es decir, el diagnóstico de Pancreatitis pudo hacerse en un 29% de los casos basados casi exclusivamente en la amilasemia.

Los valores más altos de amilasas se observaron con la mayor frecuencia en los casos de Pancreatitis aguda edematosa. Llama la atención el hecho de que en uno de los casos de Pancreatitis hemorrágica el valor haya sido <500 unidades Somogyi. En los casos de Pancreatitis crónica recidivante los valores hallados más frecuentemente estuvieron por debajo de 500 unidades Somogyi. (Ver cuadro N° 4).

CUADRO N° 4

AMILASAS SERICAS

Valores	P. Ag. Ed.	P. Cr. Re.	P. Ag. Hem.	Total
< 500	8	6	1	15
500-1.000	7	0	0	7
> 1.000	6	2	1	9
Totales	21	8	2	31

En cuanto a amilasas urinarias, utilizadas en el diagnóstico de las Pancreatitis en ausencia de insuficiencia renal, fueron ordenadas en 9 casos, 7 de los cuales eran Pancreatitis edematosas agudas y los otros dos, de Pancreatitis crónica recidivante.

En este estudio, 5 casos sobrepasaron el valor de 4.000 unidades por 24 horas, de los cuales 2 estuvieron por encima de las 15.000 unidades por 24 horas, presentando ambos pacientes Pancreatitis edematosa aguda.

COMENTARIOS:

La Pancreatitis se ha dividido fundamentalmente en aguda y crónica, considerando dentro de la primera una gama anatomopatológica que se extiende desde el edema, hasta la necrosis con extensión a órganos vecinos. La segunda se ha dado en llamar Pancreatitis crónica recidivante, aunque otros prefieren denominarla Pancreatitis aguda recurrente, término que parece ser el más preciso ya que describe la destrucción progresiva del páncreas por exacerbaciones inflamatorias repetidas. (2)

Se ha demostrado experimentalmente que la conversión intrapancreática de tripsinógeno a tripsina puede dar como resultado cambios inflamatorios que varían desde el edema hasta autodigestión hemorrágica. (3) La activación intraglandular de las proenzimas proteolíticas puede ser desencadenada por reflujo biliar, reflujo duodenal, obstrucción de los conductos o aún por trastornos circulatorios o infecciosos. La conversión intracanalicular de una cantidad relativamente pequeña de tripsina es suficiente para que ésta a su vez actúe activando el tripsinógeno, el quimotrisinógeno y la procarboxipeptidasa, principalmente, convirtiéndola en enzimas activas. El tripsinógeno es convertido en tripsina en la luz intestinal por la acción de la enterocinasa, enzima secretada por la mucosa duodenal. (4) Con sobrada razón se ha dicho que la Pancreatitis es un proceso químico autolítico. (5)

En cuanto a la incidencia de Pancreatitis, G. Efron, en un trabajo realizado sobre 204 pacientes con dicha enfermedad admitidos en el St. George's Hospital de Londres durante un período de 15 años (1947-1962), encontró que la incidencia fue de 1 por 170 admisiones quirúrgicas. (6)

En el presente estudio, conociendo de antemano que en un período de 15 meses fueron admitidos 40 pacientes, nos indicaría que

aproximadamente son hospitalizados unos 2-3 pacientes al mes, por concepto de Pancreatitis.

Como pudo observarse, se halló en esta serie de 40 casos un predominio del sexo femenino (23 mujeres y 17 hombres), lo cual coincide con el estudio realizado por Efron, quien encontró 108 casos femeninos y 96 masculinos. Sin embargo, contrasta con el predominio masculino encontrado en Norte América por Comfort y col., en 1946 y 1948 y por MacKenzie y Willcox en 1956. (6)

El predominio de mujeres encontrado en la pancreatitis aguda edematosa es el aceptado generalmente. En el caso de la Pancreatitis crónica recidivante, se encontró también predominio del sexo femenino lo que no concuerda con el hallazgo común, ya que se acepta que los hombres son afectados más frecuentemente que las mujeres. (2)

Siempre se ha admitido que la mayor frecuencia de casos de Pancreatitis se presenta en personas mayores de 40 años (4) y es así como Efron encuentra también, en el trabajo ya mencionado, que la mayor incidencia se presentó entre los 41 y 50 años con una edad promedio de 52 años. Sin embargo, los resultados obtenidos nos muestran la incidencia mayor entre los 20 y 39 años ya que para los grupos de edades de 20-29 y 30-39 hubo 20 casos, 10 para cada uno de estos grupos; la edad promedio fue de 39 años, es decir que en nuestro medio, al menos para esta serie estudiada, la Pancreatitis afecta a personas dentro de grupos de edad más jóvenes que lo comúnmente hallado en otros medios.

Muy variados son los factores asociados, debidamente comprobados y documentados, con esta afección, destacándose entre los más importantes los antecedentes alcohólicos y las enfermedades biliares, aspectos hacia los cuales se dirigió especialmente la atención al realizar la investigación. A pesar de la asociación aceptada entre estos dos aspectos, su exacto mecanismo de acción no está entendido definitivamente. Es posible que después de ingerir alcohol, el páncreas sea estimulado por la vía secretina-ácido para segregar un volumen considerable de líquido en un conducto obstruido por edema de la papila causado por el mismo y espasmo del esfínter; o que un exceso de alcohol etílico pueda afectar competitivamente el metabolismo de los grupos metilo, acompañándose de necrosis pancreática. (5)

El desarrollo de pancreatitis en algunas personas con historia de alcoholismo, mientras otros beben en igual o mayor grado y no la contraen, sugiere que el desarrollo de la enfermedad puede ser el re-

sultado de algún grado de hipertrofia del Esfinter de Oddi, aumentado por el espasmo adicional producido por el alcohol, con el desarrollo posterior de fibrosis. Es decir, existencia previa de una hipertrofia del Esfinter de Oddi hereditaria, coadyuvante para dicha patología. (7).

La escasez de Pancreatitis aguda severa, en ciertas áreas del mundo donde la ingestión del alcohol es prácticamente común, trae alguna duda al respecto, por lo cual es lógico pensar que algún factor no definido en la alimentación pueda actuar sinérgicamente con el alcohol y llevar a la enfermedad aguda. (8)

En las colecistitis calculosas, la teoría del reflujo sigue siendo la más aceptada para explicar las pancreatitis que acompañan a esta enfermedad. (9-2)

De todas maneras, la experiencia basada en el examen postmortem, cuidadosa inspección del páncreas en el acto quirúrgico, pancreatografías retrógradas o funcionales y disección de segmentos reseca- dos del páncreas o de toda la glándula nos indican que el factor más importante en Pancreatitis es al obstrucción al flujo de la secreción pancreática en el duodeno. (3-9)

Los resultados encontrados en este trabajo para estos dos factores analizados pueden observarse en el cuadro N° 5.

CUADRO N° 5

RELACION DE PANCREATITIS AGUDA Y CRONICA CON ALCOHOLISMO Y ENFERMEDADES BILIARES

Antecedentes	Casos	%
Alcoholismo	6	15
Enfermedades biliares	16	40

Comparando con el estudio hecho por Frey, sobre Pancreatitis aguda y crónica, en un total de 490 pacientes por un período de 30 años (1933-1962), en el New York Hospital (10), encontramos resultados bastante similares. (Ver cuadro N° 6).

CUADRO N° 6

ESTUDIO REALIZADO POR FREY

Antecedentes	Casos	%
Alcohol	78	15.9
Enfermedades biliares	197	40.0
Úlcera péptica	13	2.6

En cuanto a Pancreatitis crónica recidivante, (13 casos), fueron hallados antecedentes alcohólicos y biliares en 11 pacientes, tal como puede apreciarse en el cuadro N° 7.

CUADRO N° 7

RELACION DE PANCREATITIS CRONICA RECIDIVANTE CON ALCOHOLISMO Y ENFERMEDADES BILIARES

Antecedentes	Casos	%
Alcohol	2	15.3
Enfermedades biliares	9	69.0

En cuanto a antecedentes ulcerosos, no se insistió en hacer comparaciones estadísticas con otros estudios, sino apenas se informó el número de casos encontrados de gastritis e hipersecreción gástrica, pues no fue hallado un solo caso de úlcera péptica, como ya fue explicado. Sin embargo, al exponer las estadísticas de Frey y Warren y Veiderheim, nos permitimos agregar los resultados por ellos obtenidos en cuanto a la relación que las Pancreatitis puedan tener con úlcera péptica, por si el lector desea hacer alguna comparación, con lo informado en este trabajo.

Warren y Veiderheim, reportan de un estudio sobre 291 casos con Pancreatitis crónica recidivante, los datos siguientes: (3)

Antecedentes	%
Alcoholismo crónico	23
Colelitiasis asociada	35
Ictericia franca	19
Úlcera péptica	15

R E S U M E N

Se presentan los resultados de un estudio de 40 pacientes admitidos al Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín (Colombia), con el diagnóstico de Pancreatitis aguda edematosa, aguda hemorrágica y crónica recidivante), durante el año de 1969 y tres primeros meses de 1970.

El promedio de edad fue de 39 años siendo el caso menor de 7 años y el mayor de 77.

Se analiza la relación de la Pancreatitis con antecedentes alcohólicos y biliares: El alcoholismo apareció como el antecedente etiológico

preponderante en los hombres, mientras que la enfermedad biliar fue el que predominó entre las mujeres.

Los resultados aquí obtenidos son similares a los hallados por otros investigadores.

Se demuestra la utilidad de varios estudios radiográficos y de laboratorio en la precisión diagnóstica.

SYNOPSIS

A Review of the clinical records of 40 patients with diagnosis of Acute Edematous, Acute Hemorrhagic and Chronic Relapsing Pancreatitis is presented.

The series includes all the patients admitted during 1969 and the first quarter 1970.

The average age was 39 years ranging from 7 to 7 years.

Alcoholism was the main past history in men, while biliary tract disease was more common in women. These results are similar to those observed by others.

The usefulness of x-Rays and laboratory studies is emphasized.

AGRADECIMIENTO:

Expreso mi sincero agradecimiento al Dr. Jorge Emilio Restrepo G., Profesor Agregado del Departamento de Cirugía, por su valiosa colaboración en la realización de este estudio.

REFERENCIAS

- 1 Duval, Pierre; Gatellier, J.; Gosset A.; Petit-Dutaillis, D. *Précis de Pathologie Chirurgicale*. Pathologie de l'abdomen, ed. 5a.; París, Ed. Masson et Cie., 1928. Tomo IV, p. p. 311-335.
- 2 Robbins, Stanley L. *Tratado de Patología*. ed. 3a., México, Ed. Interamericana, 1968, p. p. 879-885.
- 3 Mc Donough, Francis E.; Reaves, Leonard, E. *Chronic Relapsing Pancreatitis*. Recognition and Management. *Postgraduate Medicine* 40: 593-8, Nov. 1966.
- 4 Restrepo, J. E.: En Vélez A., H.; Borrero R., J.; Restrepo, M. J. *Fundamentos de Medicina*. Tomo IV. En prensa.
- 5 Cecil-Loeb. *Tratado de Medicina Interna*. ed. 12a., México, Ed. Interamericana, 1968, p.p. 932-940.
- 6 Efron, G. *The natural History of Pancreatitis*. *Brit. J. Surg.* 53: 702-705, Aug 1966.
- 7 Robeckek, P. J. *Hereditary Chronic Relapsing Pancreatitis*. A clue to Pancreatitis in general? *Am. J. Surg.* 113: 819-823, Jun. 1967.
- 8 Lázaro, Eric J. et al. *Dietetic factors in the etiogenesis or Pancreatitis*. *Am. J. Gast.* 45: 114-119, Feb. 1966.
- 9 Ibarra, Javier. *Pancreatitis Aguda*. *El Médico* 14: 19-22, Marzo 1970.
- 10 Frey, Charles F. *Acute and Chronic Pancreatitis: Pathophysiology and Treatment*. *Univ. Mich. Med. Cent. J.* 32: 182-87. Julio-Agosto 1966.

HABLANDO EN REUNIONES MEDICAS

ROY MEADOW,
Departamento de Pediatría, Guy's Hospital, Londres

Escuchado en un Symposium en 1969: "Esta proyección muestra los datos de un isoblograma - para aquellos de ustedes que no estén familiarizados con un isoblograma, este es un ar ar", larga pausa mientras el expositor hojea desordenadamente sus anotaciones en la oscuridad, tratando de encontrar qué diablos significa tal término.

La reciente explosión de reuniones de post-gradó, symposia y conferencias médicas especializadas ha traído como consecuencia el que muchos médicos se lancen a presentar trabajos en tales reuniones. Aquellos que sólo escuchan tienen la ocasión de darse cuenta de las características buenas y malas de la presentación de cada expositor. Muy a menudo se omiten detalles obvios de técnica. Algunos de éstos son discutidos a continuación.

HABLAR O LEER

Después de una serie de trabajos leídos, una contribución hablada llega como una ráfaga de aire fresco, siendo escuchada independientemente de su contenido. La principal razón por la cual la persona lee su trabajo es que no se tiene confianza al hablar. El leer el trabajo no tiene mayor importancia siempre y cuando éste haya sido escrito para ser escuchado más que ser leído. Esto es vitalmente importante porque, cuando hablamos en una conversación, repetimos

* Traducido con permiso del autor, de "The Lancet", Septiembre 20 de 1969, pag. 631, por la Dra. Angela Restrepo M.

las frases con el propósito de destacar nuestro punto de vista. Por consiguiente, si un trabajo va a ser leído, los puntos importantes deben ser repetidos. Es un crimen leer un trabajo en la misma forma en que va a ser publicado; este método no puede ser ideal para dos medios diferentes.

La desventaja mayor de la presentación hablada —por oposición a la leída— es que uno o más puntos serán omitidos por error mientras que otros serán insertados incorrectamente. Puede uno caer en la trampa de incluir un pasaje de gran tono —más o menos intrascendente— por el simple encanto de escucharse uno mismo. Esto puede ser obviado en forma parcial escribiendo anticipadamente toda la presentación y ajustándose estrictamente a ella. Pueden hacerse tarjetas con frases o encabezamientos claves a los que rápidamente puede recurrirse durante la presentación.

QUE DECIR:

Las contribuciones tienen una duración aproximada de 10 a 20 minutos. Es ridículo el continuar por más rato y tonto el empaquetar demasiada información en una presentación corta. Como solamente se recordarán 3 o 4 puntos se debe hacer un esfuerzo para comunicarlos adecuadamente.

Al comienzo enuncie claramente el objetivo del trabajo, en la mitad proporcione los datos y al final haga un sumario de las conclusiones. El introducir material nuevo o debatible con el mero objeto de tener un final dramático, tiende a distraer la atención sobre el argumento principal. El trabajo que se presenta puede haber tomado mucho tiempo en ser realizado, pero usted debe presentarlo sin el acúmulo de detalles que terminaría por fatigar a todo el mundo, a excepción de usted mismo. Las largas listas de referencias —que puede ser requeridas en las presentaciones escritas— suenan pretenciosas en comunicaciones orales; en la misma forma y a pesar de que usted desee reconocer la naturaleza cooperativa de su trabajo, tal información debe ser dada sin obstrucciones, ágilmente, en la mitad de la presentación (donde sólo será notada por los colaboradores). El principiar una presentación con “Este trabajo fue hecho en 1968 con los doctores J. N. F. Berccastle y A. L. Funglewozle, hijo, gracias a una ayuda de investigación de X. X...”, perderá la atención del auditorio aún antes de haberla ganado. Debe hacerse un esfuerzo para construir el comienzo y el final fuertes: El primer minuto es crítico ya que corresponde al tiempo en que toda la audiencia está escuchando. Por consiguiente, no debe malgastarse.

Nunca asuma que la audiencia —por más distinguida que parezca— tiene un alto nivel de conocimiento general sobre el tema. Uno o dos minutos que se inviertan en proporcionar un conocimiento básico sólido, es beneficioso para demostrar donde encaja su contribución al problema.

Evite el ser pedante. “El niño tenía 4 años y 2 meses de edad”, queda mejor expresado en “un niño de 4 años de edad”. Al usted decir “una mujer post-partum en la cuarta década”, la mitad de la audiencia perderá el minuto siguiente tratando de entender que usted se refería a una ama de casa de 35 años de edad.

COMO DECIRLO:

Hable más bien despacio que rápido, asegurándose de que las pausas caen entre las frases y párrafos más que en palabras individuales. Varíe el paso —rápido parte del tiempo, luego despacio para hacer énfasis. La monotonía es un gran enemigo y cualquier variación en la alocución ayuda, siempre y cuando no sean simplemente caídas y alzas predecibles de la voz.

Es mejor hablar demasiado recio que demasiado pasito. Si puede escoger micrófono, tome aquel que se ajusta al cuello dejando libres las manos. Los expositores no experimentados sostienen muy cerca los micrófonos de mano, transmitiendo una mezcla de chillidos de alta tonalidad y de respiraciones pesadas como vientos huracanados.

Los manierismos vocales y verbales pueden ser irritantes. Evite el silbar cada vez que pronuncie mal una palabra; los pocos que lo notaron asumirán que, probablemente, ésta es la pronunciación usual en la región de la cual usted procede. Las frases claves pueden ser igualmente molestas; un expositor describiendo cada proyección decía: “y aquí está nuevamente nuestra vieja amiga la célula gigante”, cuando la mayoría de nosotros en la audiencia no estábamos, ni intentábamos estar, en términos tan amistosos con una célula gigante. “Esto parece muy complicado”, es una frase desastrosa. Es su deber el comunicarse claramente y no debería hacer propaganda sobre su incapacidad en cumplir tal cometido.

Si posee conclusiones positivas, prepare a la audiencia para ella y enúncielas en forma sencilla. Si usted las anuncia sólo como X, Y, Z y dice “y éstas son las tres recomendaciones principales”, usted encontrará que la audiencia se inquieta y se preguntará cuáles

fueron éstas tres. Prepare a los escuchas con una frase introductoria fuerte que conduzca a "y éstas son las tres recomendaciones principales, X, Y, Z". Esta vez la audiencia estará anotándolas acuciosamente (no son únicamente los estudiantes de pregrado los que gustan de unos cuantos hechos para anotar).

A pesar de la importancia de su comunicación, la audiencia estará contenta de que usted termine. Por consiguiente, déjele saber que el fin se acerca. Las palabras "en conclusión" o "finalmente", la aseguran atención completa por uno pocos momentos. No los desperdicie ni tampoco abuse de ellas. No hay nada igual al antagonismo de un auditorio hacia el interlocutor que dijo "en conclusión" tres veces" y "finalmente" dos veces y que aún continúa en pie hablando.

LA GENTE PUEDE VERLO

Usualmente pueden hacerlo puesto que la mayoría de los podios y salas de conferencia están bien diseñadas. Existen algunas excepciones. Algunas sociedades y organizaciones cívicas consideran los podios en cierto modo como banda presidencial, es decir, como un símbolo de posición jerárquica. Tales podios están recargadamente adornados y detrás de ellos una expositora —con nueva permanente y atractivo descote— queda perfectamente escondida. Existe un podio notable, en Dublin, detrás del cual sólo se destacan los interlocutores que miden por encima de 2.00 mts. Las gentes de la localidad conocen los peligros y tomando confiadamente sus escritos, se colocan delante de él.

El otro peligro del podio es aquel que se presenta en las modernas salas de conferencia que han sido diseñadas por un maníaco entusiasta del departamento de ilustración médica. Existirá un temible tablero de control, como de nave espacial, con una treintena de interruptores de control remoto, la mayoría sin rotular. A menos que usted sea un experto, límitese sólo a recordar la posición de los botones de la luz y del proyector. No toque nada más o se encontrará a si mismo batallando con una sala de conferencias embrujada en la cual suben y caen pantallas, parpadean luces, voltean ventiladores, se abren puertas escondidas y brotan proyectores de la misma tierra.

Algunos manierismos visuales son altamente distrayentes. Existen muchas variedades del individuo en movimiento perpetuo: el contorsionista, el bailarín, el caminador de larga distancia y el galgo de carreras que forcejea hacia adelante y hacia atrás como si estuviera en

la casilla de salida. Es preferible estarse quieto y pararse detrás o a un lado del podio. No se debe acurrucar por detrás de éste como si estuviese protegiendo de un francotirador ni tampoco recostarse sobre él como si se anunciaran pantalones que no necesitan cargaderas. Por esta última razón es también mejor evitar el poner las manos por detrás de la pretina de sus pantalones.

Qué hacer con las manos, puede resultar un problema. Si ellas tiemblan, asiente los papeles —los que exageran cualquier movimiento— y agarre firmemente el podio o la mesa. Mire a la audiencia. Es perturbador que la conferencia sea dirigida sólo al profesor en la esquina de la primera fila. Pero es aún peor que el expositor contemple fijamente un punto en el cielo-raso; después de unos pocos minutos la audiencia comenzará a mirar el techo en forma aprensiva.

Colóquese donde pueda ser visto. Si la sala tiene que ser oscurecida parcialmente para mostrar las transparencias, acorte el período de oscurecimiento y trate de mantenerse usted en la zona iluminada. Las voces incorpóreas son difíciles de escuchar. Por consiguiente, es erróneo el comenzar una presentación con "Apagar las luces, primera proyección", porque la atención de la audiencia se pierde rápidamente. Por el contrario, la anotación "luces" asegura alguna atención, al menos por unos momentos. Mantenga siempre las luces prendidas sobre usted, cuando esté dando las recomendaciones o conclusiones principales.

PROYECCIONES E ILUSTRACIONES

La forma de diseñar proyecciones médicas ha sido revisada a cabalidad por Zollinger y Howe (1). El punto más importante es que ninguna proyección debe llevar demasiados renglones de material impreso. En una reunión reciente vimos una transparencia que tenía 64 renglones: parecía más bien la página de un directorio telefónico. El que la proyección sea blanca, negra o azul ha sido motivo de acaloradas discusiones pero ello importa muy poco comparado con la necesidad de emplear las proyecciones con sentido. El uso correcto de las proyecciones ha recibido poca consideración. Cuando las proyecciones se están mostrando las luces estarán parcialmente disminuidas y automáticamente, se perderá algún contacto con la audiencia. A pesar de esto, los expositores ponen la mayoría de sus comunicaciones en proyecciones, historias de casos, métodos y conclusiones. Luego ellos leen las láminas palabra por palabra como si la audiencia fuera analfabeta. Esto se vuelve una especie de "Luz y Sonido" de

“The Lancet”. Las proyecciones debería ser usadas para cuadros, gráficos y fotografías. Fuera de estos casos su uso debería ser mínimo.

Todas las proyecciones necesitan alguna explicación. Hable acerca de la proyección no a la proyección. El arte consiste en dar una muy corta introducción, explicar cualquier abreviatura y luego que la audiencia la estudie. Después de una pausa, pueden señalarse las conclusiones importantes pero sin dar laboriosamente todos los datos.

Las proyecciones toman un cierto tiempo en ser usadas —o por lo menos, así debería ser. En una reunión internacional del pasado verano, se mostraron 67 proyecciones en una presentación de tan sólo 12 minutos de duración. Para aquellos de la audiencia que no se retiraron en la mitad con nistagmus, la cosa parecía como un cursillo en lectura rápida. Una sociedad pide a sus miembros que no pasen más de 6 proyecciones en 10 minutos. Esto es una guía útil aunque puede ser demasiado rígida ya que impide que la gente muestre proyecciones rápidas, evocativas y agradables de pacientes, por ejemplo. Usualmente vale la pena mostrar la fotografía de un paciente: ella es un descanso después de una serie de gráficos y de cuadros. Si usted muestra un paciente enfermo, trate de mostrar también un paciente recuperado y de ser posible, muéstrelo contento en su casa. El mensaje es mucho más explícito si la audiencia ve al niño aliviado, con camiseta y en su triciclo que cuando se lo muestra al pie de un metro, desnudo y asustado.

Para señalar la información que se quiere destacar puede emplearse un indicador o una lámpara de flecha. El indicador es mejor, siempre y cuando se sostenga cerca de la pantalla y no exista una doble imagen del indicador y de su sombra, que perturbe a la audiencia. Una ventaja de lindicador es que después de usado, el expositor lo deja a un lado mientras que con frecuencia se olvida de apagar la lámpara. La flecha danza entonces en el techo como una mariposa en una blanca iglesia. Las lámparas de flecha no se destacan bien en ciertas proyecciones.

La proyección final es siempre bienvenida por la audiencia; ella significa que el final está cercano y entonces se escuchará por unos pocos momentos. Por consiguiente, es aconsejable aún si las proyecciones están siendo mostradas por control remoto, el decir “Esta es la proyección final” y luego pedir las luces.

ENSAYO:

La única forma de determinar si una comunicación tiene el lar-

go correcto es ensayándola, recordando que en el día de su presentación tomará un 10% más. El ensayo es importante tanto si el trabajo va a ser leído como si va a ser hablado, porque muy pocos casos son tan desagradables como el escuchar a alguien que lee un trabajo como si este hubiese sido escrito por otra persona cuya escritura el ponente no alcanza a descifrar. Sin ensayo cualquier presentación será pobre.

Algunos Jefes del Departamento hacen que los miembros presenten primero el trabajo ante el Departamento, con el fin de criticar el contenido y la presentación. Este es un buen sistema pero si el Departamento es muy grande, las críticas quedarán mudas. A veces es mejor ensayar privadamente en frente de un amigo hiper-crítico. El problema es encontrar el crítico que critique suficientemente y que esté interesado en el problema de hablar en público.

Ensayar privadamente frente a un espejo o con una grabadora, puede ser útil pero el ensayo mejor es aquel que tiene lugar en el salón mismo donde serán las conferencias. Se justifica el mirar las propias ilustraciones proyectadas en esta pantalla porque ellas pueden aparecer bien diferentes desde el ángulo del expositor. A menudo los expositores fallan penosamente al no reconocer sus propias transparencias y dicen, "no, ésa no es mía". Alternativamente, algunos al ver por primera vez, grande y clara en la pantalla una proyección que ellos crearon, tartamudean de dicha y no pueden comenzar a describirla. Un número bastante grande de expositores encuentran errores en sus proyecciones por primera vez al mostrarlas en una pantalla grande.

TIEMPO DE PREGUNTAS:

Las preguntas pueden ser difíciles de contestar puesto que no es posible prepararlas o ensayarlas. Debido a esta dificultad, haga una pausa, piense por un momento y asegúrese de que va a contestar el punto principal que fue demandado. Si la reunión es en uno de aquellos salones donde los individuos de la audiencia no se oyen unos a otros, a pausa puede aprovecharse repitiendo la pregunta hecha.

La respuesta debe ser corta. Es una pregunta no una invitación para presentar un segundo trabajo ni para mostrar o proyectar más. Termine su respuesta y nunca deje que su voz se agote en un disminuido "e....e....e....e...."

Usted puede preocuparse y sentirse como un tonto, si una pregunta pertinente lo coge por sorpresa. No debería preocuparse demasiado. Gran parte de la audiencia no se habrá dado cuenta. Recuerde

que el que hace la pregunta ha necesitado todo el coraje para levantarse y formularla. Si la pregunta no requiere una respuesta es, sin embargo, educado el atenderla en alguna forma aún si es sólo con un "Muchas gracias" o "Eso es muy interesante".

MAÑAS DEL OFICIO:

Los buenos expositores tienen sus propias mañas, saben que son mañas pero tienen todo el derecho de usarlas si los procesos de escuchar y de entender se ven facilitados. Las mañas se aprenden poniéndole cuidado a otros expositores, así como a uno mismo y anotando los manierismos y características que alcanzan la atención y ganan los murmullos de aprobación de la audiencia. Algunos expositores hacen énfasis por medio de una palabra particular y escogida la cual hacen aparecer como espontánea, pretendiendo que la buscan vacilantemente cuando, en realidad, la habían pensado desde hacía tres noches. Otros expositores crean, deliberadamente, una confusión verbal. Una vez en la reunión, estudie a los expositores que lo preceden. Los peligros locales del lugar de reunión se hacen aparentes rápidamente y usted podrá evitarlos cuando le llegue el turno.

Si usted puede transmitir su regocijo e interés en el tema, la audiencia los compartirá rápidamente. Siempre y cuando usted haya ensayado su presentación estará en condiciones de disfrutarla.

El placer y el humor no demandan bromas. Estas son difíciles de emplear. Un orador que voló desde el Canadá a Inglaterra para una presentación de 10 minutos gastó 4½ minutos en contar un cuento de perros lanetas. Un chiste corto y apropiado puede encajar en la presentación pero las bromas detalladas y formales no son, casi nunca, apropiadas.

Con la práctica, la mayoría de los expositores pueden comunicar regocijo e interés pero solamente una pequeñísima cantidad puede comunicar humildad. Un experto en el arte de hablar que simultáneamente posea humildad, logra hacer la más impresionante de todas las exposiciones. La lección de ello, para aquéllos de nosotros que no somos grandes expertos, es que podamos ser expositores más aceptables si estamos conscientes de las limitaciones de nuestra presentación y de nuestro trabajo.

Se ha dicho que un expositor con experiencia es aquél que continúa haciendo los mismos errores con mayor confianza. Un buen expositor es aquél que pide a críticos y amigos le cuenten lo que estuvo mal en su presentación.

REFERENCIAS

- 1 Zollinger, R. M. y C. T. Howe. Med. Biol. III. 1964, 14, 154.

NOVEDADES FISIOLÓGICAS: LAS PROSTAGLANDINAS

DR. J. ALEJANDRO MENDOZA *

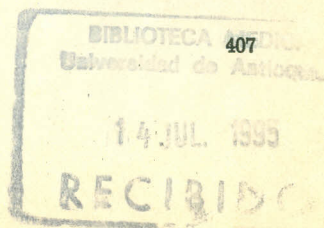
INTRODUCCION

Estas novedosas y recientemente descubiertas sustancias biológicas han llamado poderosamente la atención de muchos investigadores hasta el punto de que actualmente la literatura que sobre ellas existe es bastante numerosa pero con el inconveniente de que los resultados informados son muchas veces contradictorios o poco claros en algunos aspectos.

Las Prostaglandinas son sustancias formadas de ácidos grasos esenciales, descubiertas hace 40 años por un par de ginecólogos de Nueva York, pero identificadas y estudiadas más tarde en forma independiente por Goldblatt y Von Euler. Ultimamente han sido objeto del interés experimental y médico en muchas partes del mundo debido a sus variadas y poderosas acciones fisiológicas.

El nombre de Prostaglandinas a estas sustancias le fue dado por Von Euler, al suponer que eran producidas por la glándula prostática, pues originalmente fueron extraídas del plasma seminal humano y de otros animales, y de las vesículas seminales del carnero. Hasta hoy se han aislado e identificado 14 Prostaglandinas activas de varios tejidos y fluidos animales, ejerciendo especialmente su actividad sobre el tejido muscular liso visceral.

* Profesor Agregado. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.



A pesar del voluminoso número de trabajos investigativos realizados con estas sustancias, no existe hasta el presente una idea clara sobre si se deben considerar como modulares del metabolismo intracelular o como reguladores hormonales sistémicos.

De todas maneras ya existe unanimidad sobre las principales y más sobresalientes funciones desarrolladas por estas sustancias.

Este escrito tiene por objeto presentar los trabajos e informes más representativos que sobre el particular existen, mencionando someramente aquellos poco claros y convicentes.

HISTORIA

Dos ginecólogos de Nueva York, Kurzork y Lieb, (29) informaron en 1930 que el útero humano podía responder con fuertes contracciones o con relajación al ser instilado con semen humano fresco, pero sin haber podido anticipar nada sobre la causa de este fenómeno. Unos años más tarde en Londres, Goldblatt en 1935, y Von Euler en Suecia en 1937, citados por Bergström (12) y Horton (23), descubrían y estudiaban las sustancias del plasma seminal que actuaban poderosamente sobre el músculo liso visceral, tanto in vitro como in vivo.

A partir de este momento se inicia por parte de von Euler una intensa búsqueda de esas sustancias en todos los tejidos posibles y en varias especies animales, encontrándola solamente en el semen de monos, ovejas y cabras. Concomitantemente se localizó en los ácidos grasos extraídos del semen la actividad específica de las Prostaglandinas. A von Euler se debe, por lo tanto, los primeros estudios sobre los efectos farmacológicos y fisiológicos de estos extractos.

Hacia 1960, Bergström y Sjövall (5, 7), por encargo de von Euler, aislan y cristalizan las dos primeras formas de Prostaglandinas, denominándolas PGE-1 y PGF-1 α , las cuales mostraron una gran actividad fisiológica sobre el músculo liso intestinal y sobre la presión arterial del conejo.

Posteriores estudios de ultramicroanálisis muestran con evidencia que son compuestos de 20 C con una estructura común derivada del ácido prostanóico. Bergström y col (8) y Dorp y col. (17), en 1964, demuestran que las Prostaglandinas son sintetizadas en el or-

ganismo a partir del ácido araquidónico y del dihomo-y-linoléico, ambos provenientes del ácido linoléico de la dieta.

ESTRUCTURA Y NOMENCLATURA

Las prostaglandinas naturales hasta ahora conocidas son ácidos grasos de 20 carbonos que contienen un anillo ciclopentano, y cuyo precursor ha sido llamado "ácido prostanóico".

Todos tienen un grupo OH en C-15. El grado de insaturación de la cadena lateral se indica con un número subscripto después de la letra que identifica el grupo correspondiente de Prostaglandinas, de los cuales hay 4 denominados E, F, A y B, según las diferencias en el anillo y en los dobles enlaces de las cadenas laterales; así, la Prostaglandina E-1 tiene un doble enlace *trans* en C-13, la E-2 tiene además un segundo enlace *cis* en C-5, y la E-3 un tercer doble enlace en C-17.

De las Prostaglandinas de los grupos A y B se originan por hidratación en el C-19 dos subgrupos denominados 19-OH A y 19-OH B, respectivamente, y que parece correponden a metabólitos de los anteriores.

LOCALIZACION Y BIOSINTESIS

Se ha podido demostrar la presencia de Prostaglandinas en prácticamente todos los tejidos de varias especies animales, especialmente en el nervioso (central y periférico), páncreas, pulmón, riñón, iris, etc., y flúidos orgánicos como el menstrual, pero indudablemente la fuente más rica en Prostaglandinas es el líquido seminal humano, en el cual se han encontrado y aislado un total de 13, formadas y secretadas por las vesículas seminales, y entre las cuales las más conocidas son la PGE-1, PGE-2, PGE-3, PGF-1 α , PGF-2 α , y la PGE-3 α , según Hamberg y Samuelsson. (22)

Los trabajos de Wallach (46) en 1965, van Dorp y col. (17) en 1964, Bergström y col. (8), han demostrado que las Prostaglandinas se forman por actividad enzimática en diversos tejidos a partir de los ácidos grasos esenciales dihomo-y-linoléico, el araquidónico, el eicosa-5, 8, 11, 14, 17-pentaenóico, que dan origen a las PGE-1, PGE-2 y PGE-3, respectivamente.

Los trabajos de Bergström (11) en 1967, Ramwell (37, 38) y Shaw

(42) en 1966, sugieren que las Prostaglandinas pueden ser liberadas desde los nervios, el cerebro, las adrenales, algunos músculos y tejido adiposo por estimulación eferente, hormonal o por drogas.

Los extractos homogenizados de las vesículas seminales producen principalmente Prostaglandinas E, mientras los homogenizados de pulmón producen cantidades iguales de Prostaglandinas F α y E.

PROPIEDADES FISIOLÓGICAS Y MECANISMOS DE ACCION

Los primeros estudios sobre las propiedades fisiológicas de las Prostaglandinas se hicieron con las obtenidas de las glándulas vesiculares de ovejas y del plasma seminal humano, sobre el sistema vascular sanguíneo, músculo intestinal y sistema reproductor femenino (Goldblatt en -1935, von Euler en 1937 y Eliasson en 1957, citados por Bergström (12) y Horton (23).

Está demostrado que la mayoría de estas sustancias poseen una potente actividad biológica de alguna clase, sobre diferentes estructuras de varias especies animales, y que una misma sustancia provoca diferente respuesta sobre el mismo órgano pero de diferente especie animal.

El efecto típico de las Prostaglandinas E es el de provocar vasodilatación periférica de la arteriolas pequeñas, reduciendo la presión arterial, pero tienen poco efecto sobre la musculatura lisa intestinal y sobre el metabolismo lípido; en cambio la PGF-2 α produce en el perro elevación de la presión sanguínea y venocontracción (9, 31, 43, 47).

Las infusiones de PGE-1 en humanos hechas por Bergström y col. (10), provocaron un aumento de la frecuencia cardíaca y una ligera caída de la presión arterial. Hay la evidencia de que se requiere la participación del sistema nervioso simpático para que las PGE-1 ejerzan estos efectos, ya que al bloquear el simpático se anula el aumento de la frecuencia cardíaca aunque persiste la disminución de la presión sanguínea.

Otras sustancias de interés médico localizadas en la medula renal y llamadas "medulinas" son los metabólicos PGA-1 y PGA-2, las cuales tienen una acción hipotensora como los PGE.

Todas las Prostaglandinas del grupo PGE tienen un notable efecto inhibitor sobre el músculo liso del miometrio de mujeres no grávidas, mientras que las del grupo PGF muestran una acción estimu-

ladora de diverso grado sobre el mismo durante el ciclo menstrual, especialmente hacia la fase ovulatoria (15).

Como el semen humano tiene gran cantidad de Prostaglandina, 150 a 200 ngr/ml., su actividad sobre las funciones reproductoras de la mujer se suponen muy importantes. La instilación de semen en las vaginas de mujeres fértiles o no fértiles afecta la motilidad uterina solamente hacia el tiempo de la ovulación, ha sido demostrado por trabajos como los de Kurzrok y Lieb (29), en 1930 y Karlson (28) en 1959. Según Sandberg y col. (41), Hansson, y otros (12, 23), las Prostaglandinas del semen son absorbidas a través de las paredes de la vagina y pasan a la circulación para ir a actuar sobre el útero y las trompas.

No se ha podido esclarecer si la actividad de las Prostaglandinas sobre la motilidad del útero y trompas ayudarían al transporte del semen desde la vagina hasta las trompas.

La presencia de Prostaglandinas F-2 α y E-2 en el fluído menstrual y la potente acción ocitócica en la mujer demostrada por Englington en 1963 (19) y por Pickles (35, 36) en 1967, hacen suponer que intervienen en el mecanismo de la menstruación. Por lo demás en el síndrome de la dismenorrea se han hallado altos niveles de estas sustancias, según Baker y col. (3), (1962), Hall (21), 1966, y Pickles y col. (34), 1965.

También se cree que algunas Prostaglandinas del grupo F, como la PGF α , actuarían como coadyuvantes de la ocitocina durante el trabajo del parto, lo cual sería de gran importancia en obstetricia.

Así, por ejemplo, Karim y Filshie (27) en 1970, demostraron que la infusión intravenosa de PGF-2 α o de PGE-2 provocan el aborto en mujeres.

Las Prostaglandinas PGE-2 estimulan la esteroidogénesis en los ovarios de rata y coneja, y en el cuerpo amarillo de bovino. Marsh en 1970 (30), halló que este efecto estimulador sobre la esteroidogénesis se correlaciona bien con el grado de activación de la adenilciclase.

Eliasson, Goldblatt y otros, citados por Horton (23), han demostrado que las Prostaglandinas E-1 contribuyen a la contracción del músculo liso de las vesículas seminales y vasos deferentes durante la eyaculación, posiblemente favoreciendo la acción estimuladora de las catecolaminas y nervios hipogástricos.

Sobre la musculatura lisa bronquial humana, Said y Col., (40) en 1968, Sweatman y col. (44) en 1968, demostraron que las PGE-2 son relajadoras mientras que la PGF-2 α es constrictora. Por la interrelación que hay entre estas Prostaglandinas, la adrenalina y el AMP cíclico y su actividad sobre el músculo liso bronquial, se supone tengan alguna relación en algunos casos de asma bronquial.

Aunque sobre la musculatura lisa intestinal la mayoría de las Prostaglandinas tienen alguna acción, solamente las E y F se han mostrado como las más potentes según Horton y col. (1966). El mecanismo de acción parece ser no mediante la vía nerviosa intrínseca ni por acción directa sobre el mecanismo contractil, sino posiblemente sobre la membrana celular, según Miyazaki y col. (1967), citado por Horton (23).

Varios trabajos parecen confirmar la presencia de Prostaglandinas en estómago e intestino de donde son secretadas espontáneamente o por estímulos vagales (4, 16). Hay igualmente la evidencia de que las Prostaglandinas circulantes pueden ocasionar aumento de la motilidad intestinal y diarrea, especialmente al administrar oralmente la E-1 (1, 6).

La Prostaglandina E-1 por otro lado inhibe la secreción gástrica por bloqueo de la adenil-ciclasa de las células parietales gástrica en la rata y en el perro, pero no en el hombre.

Rudick y col. (39), en 1970 estudiaron el efecto de la Prostaglandina E-1 sobre la función exocrina del páncreas encontrando que ella tiene una doble acción: inhibe la secreción de electrolitos (HCO₃), pero estimula la secreción de enzimas.

La infusión unilateral renal de PGE-1 realizada por Johnston y col. (24), 1967, en perros provocó una respuesta unilateral de natriuresis, aumento del flujo plasmático y de la depuración de agua libre, con disminución de la extracción del PAH. La natriuresis se debió posiblemente al aumento del flujo sanguíneo renal medular (no cortical), pero la acción directa de la PGE-1 no se puede descartar del todo. Los autores concluyen que quizás la PGE-1 tiene un papel en el control hemodinámico intrarrenal y en la regulación de la excreción del sodio y/o del agua, mediante participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Wander (45), estudió también los efectos directos de las PGE-1 y PGE-2 sobre la función renal en perros encontrando los mismos re-

sultados reportados por Johnston y col., anotando que la presión arterial pulsátil, la frecuencia cardíaca y el sodio plasmático y la filtración glomerular no cambiaron, pero tampoco observó ningún cambio en la liberación de renina.

De los varios estudios realizados para aclarar las posibles actividades de las Prostaglandinas sobre el sistema nervioso central y periférico se puede concluir que no tienen ningún papel como transmisores nerviosos. Avanzino y col. (2), en 1966 observaron una descarga espontánea de las neuronas centrales al aplicar mediante iontoforesis Prostaglandinas a las células del tallo cerebral de gatos descerebrados. Kaplan y col. (26), en 1968 lograron observar algún efecto sobre el centro vasomotor, y Mc. Queen y col., en 1969, sobre los centros respiratorios y cardioinhibidor al inyectar PGE-1 por las carótidas en perros.

Por otro lado, los trabajos de Duda y col., (18) en 1968, Horton (23), en 1966 y Phillis y col., (33) en 1968, parecen demostrar la acción de estas sustancias en forma directa o indirecta sobre las motoneuronas alfa aumentando su excitabilidad.

Las Prostaglandinas se han encontrado como constituyentes normales del cerebro de 7 especies animales, lo mismo que en el líquido cerebro-espinal, parece que liberadas desde el cerebro y la medula espinal.

Igualmente se ha demostrado que la estimulación de los nervios provoca la liberación de Prostaglandinas en las sinapsis periféricas y que aunque no se comporten como sustancias transmisoras, sí provocan algunas acciones locales. Tal sería la explicación para el fenómeno observado por Claude Bernard en 1858, al obtener miosis y vasodilatación por estimulación antidrómica del trigémino, respuesta que como se sabe es resistente a la atropina, y que Ambache más tarde atribuyó a la irina, sustancia lípida extraída del iris de animales, y en la cual se encontraron posteriormente como principios activos algunas Prostaglandinas.

Posiblemente las Prostaglandinas obtenidas por estimulación de nervios adrenérgicos son de origen post-sináptico.

Entre los efectos metabólicos notables de las Prostaglandinas se observa que la PGE-1 antagoniza la acción lipolítica de hormonas como la epinefrina, la nor-epinefrina, el ACTH, el glucagón, la TSH y la vasopresina, posiblemente al suprimir la activación de la trigli-

ceridolipasa sensible a dichas hormonas, y/o también al actuar sobre la ciclasa que interviene en la formación del AMP y partir del ATP.

Estudios más recientes como los de Butcher y col., (14) en 1968, sugieren que la PGE-1 aumenta el AMP cíclico en varios tejidos y estimula la glucosa-1-C-oxidación en el tejido adiposo.

En relación con la función de la tiroides Kaneko y col., (25) en 1969, hallaron que la PGE-1 estimula la glucosa-oxidación en el tejido tiroideo de perro a la vez que aumenta la concentración de AMP cíclico. Onaya y Salomón (32), en 1969 encontraron que la PGE-1 estimulaba la formación de gotas de coloide tiroideo y liberación de I^{131} in vivo, y aumento de endocitosis y glucosa-oxidación in vitro.

Burke (13), en 1970 concluye que las varias fases de la hormogénesis tiroidea (activación de la adenil-ciclasa, endocitosis y metabolismo de glucosa) no son necesariamente favorecidas por las Prostaglandinas, y que la TSH, la LATS y las Prostaglandinas compiten en el tejido tiroideo por un receptor adenil-ciclasa común.

Además, parece que las Prostaglandinas endógenas cuando son movilizadas por acción hormonal pueden modificar el movimiento iónico celular y por lo tanto contribuir al aumento de corrientes cortocircuito de las membranas y a la acumulación de AMP-cíclico.

Se supone que entre Prostaglandinas y calcio ionizado existen relaciones pues se ha observado que la E-1 aumenta la captación de Ca in vitro en corazones de sapo y cobayo, desarrollando efectos inotrópicos y cronotrópicos en estos animales, mientras que en otros no (gato, gallina).

También se ha postulado la hipótesis de que el papel fisiológico de las Prostaglandinas en los tejidos se relaciona con el transporte del calcio a través de la membrana celular, con su liberación desde un complejo cálcico, según Coceani (16), en 1966. Por esto es que posiblemente la PGE-1 puede restaurar el tiempo de coagulación sanguíneo cuando ha sido alargado por disminución del calcio ionizado.

Sobre la función de las plaquetas la PGE-1 se muestra inhibidora de la adhesividad y agregación mientras que la PGE-2 las favorece. Emmons y col., (20) en 1967 informaron sobre la desaparición

de trombos de plaquetas formados en vasos lesionados en conejos al aplicar localmente o inyectar venosamente la PGE-1.

RESUMEN

De la presente revisión sobre las Prostaglandinas se puede concluir que:

1. Estas sustancias derivadas de ácidos grasos esenciales y encontrados en casi todos los tejidos animales tienen indudablemente un papel importante en varias funciones animales.
2. Su más importante tejido efector es el músculo liso vascular y visceral.
3. Aunque no se conoce cuál es exactamente su mecanismo de acción todo parece demostrar que guarda íntimas relaciones con las funciones del AMP-cíclico.
4. Las aplicaciones médicas que puedan dársele a estas sustancias son por ahora inciertas.

SYNOPSIS

From this review on Prostaglandins one can conclude that they are essential fatty acids derivatives, found in almost all the animal tissues, having your most noticeable effects on the vascular and visceral smooth muscle, where they act as excitatory or inhibitory substances, maybe through the cyclic - AMP, mechanism. Today is yet premature to assign them medical applications.

REFERENCIAS

- 1 Ambache, N., H. C. Brummer, J. Whiting, and M. Wood. Atropine-resistant substances in extracts of plexus-containing longitudinal muscle (PG-IM) from guinea-pig ileum. *J. Physiol. (London)* 186: 32-33P., 1966.
- 2 Avanzino, G. L., P. B. Bradley, and J. G. Wolstencroft. Actions of Prostaglandins E₁, E₂ and F₂ on brain stem neurones. *Brit. J. Pharmacol. Chemotherap.* 27: 157-163, 1966.
- 3 Baker, J. L. H. J. Clitheroe, and V. R. Pickles. The menstrual stimulant in primary dysmenorrhoea. *J. Endocrinol.* 25: i-ii, 1962.
- 4 Bennett, A., J. G. Murray, and J. G. Willie. Occurrence of Prostaglandin E₂ in the human stomach and a study of its effects on human isolated gastric muscle. *Brit. J. Pharmacol. Chemotherapy.* 32: 339-349, 1968.
- 5 Bergström, S. and Sjövall, J. The isolation of Prostaglandin. *Acta Chem. Scand.* 11: 1086, 1957.
- 6 Bergström, S., R. Eliasson, U. S. von Euler, and J. Sjövall. Some biological

- effects of two crystalline prostaglandin factors. *Acta Physiol. Scand.* 45: 133-144, 1959.
- 7 Bergström, S. and Sjövall, J. The isolation of Prostaglandin E₁ from sheep prostate glands. *Acta Chem. Scand.* 14: 1701, 1960.
 - 8 Bergström, S., Ryhage, R., Samuelsson, B. and Sjövall, J. The structure of Prostaglandin E₁, F₁ and F₂. *Acta Chem. Scand.* 16: 501, 1962.
 - 9 Bergström, S., L. A. Carlson, L. Ekelund, and L. Oro. Effect of Prostaglandin E₁ on blood pressure, heart rate and concentration of free fatty acids of plasma in man. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 118: 110-112, 1965.
 - 10 Bergström, S., L. A. Carlson, L. Ekelund, and L. Oro. Cardiovascular and Metabolic response to infusions of prostaglandin E₁ and to simultaneous infusions of noradrenaline and prostaglandin E₁ in man. *Acta Physiol. Scand.* 64: 332-339, 1965.
 - 11 Bergström, S. Prostaglandins: Members of a new hormonal system. *Science* 157: No. (3787), 382-390, 1967.
 - 12 Bergström, S., L. A. Carlson, and J. R. Weeks. Prostaglandins. *Pharmacol. Rev.* 20: 1-48, 1968.
 - 13 Burke, G. Effects of prostaglandins on basal and stimulated thyroid function. *Am. J. Physiol.* 218: 1445, May, 1970.
 - 14 Butcher, R. W. and Sutherland, E. W.: The effects of the catecholamines, adrenergic blocking agents, prostaglandin E₁ and insulin on cyclic AMP levels in the rat epididymal fat pad in vitro. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 139: 849-859, 1967.
 - 15 Bygdeman, M., and M. Hamberg. The effect of eight new Prostaglandins on human myometrium. *Acta Physiol. Scand.* 69: 320-326, 1967.
 - 16 Coceani, F., and L. S. Wolfe. On the action of prostaglandin E₁ and Prostaglandins from brain on the isolated rat stomach. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 44: 933-950, 1966.
 - 17 Dorp, D. A. Van, Beerthuis, R. K., Nugteren, D. and Vonkeman, H. Enzymatic conversion of all cispolyunsaturated fatty acids prostaglandins. *Nature (London)*, 203: 839, 1964.
 - 18 Duda, P. E. W. Horton, and A. McPherson. The effects of prostaglandins E₁, F_{1α} and F_{2α} on monosynaptic reflexes. *J. Physiol. (London)*, 196: 151-162, 1968.
 - 19 Eglinton, G., R. A. Raphael, G. N. Smith, W. J. Hall, and V. R. Pickles. Isolation and identification of two smooth muscle stimulants from menstrual fluid. *Nature* 200: 960-995, 1963.
 - 20 Emmons, P. R., J. R. Hampton, M. J. G. Harrison, A. J. and J. R. A. Mitchell. Effects of prostaglandin E₁ on platelet behaviour in vitro and in vivo. *Brit. Med. J.* 2: 468-472, 1967.
 - 21 Hall, W. J., and V. R. Pickles. The dual action of menstrual stimulant A2 (prostaglandin E₂). *J. Physiol. (London)* 169: 90-91P, 1963.
 - 22 Hamberg, M., and B. Samuelsson. Prostaglandins in human seminal plasma. *J. Biol. Chem.* 241: 257-263, 1966.
 - 23 E. W. Horton. Hypothesis on Physiological Roles of Prostaglandins. *Physiol. Rev.* 49: 112, 1969.
 - 24 Hugh, H. Johnston, John P. Herzog and David P. Lauer. Effects of Prostaglandin E on Renal Hemodynamics, Sodium and Water excretion. *American Journal of Physiology*. Vol. 213, 4: 1967.
 - 25 Kaneko, T., U. Zor, and J. B. Field. Thyroid-stimulating hormone and prostaglandin E₁ stimulation of cyclic 3', 5', AMP in thyroid slices. *Science*: 163: 1.062, 1969.
 - 26 Kaplan, H. R., G. J. Grega, and J. P. Buckley. Evidence of the central cardiovascular action for prostaglandin E₁. *Pharmacologist* 9: 223, 1968.
 - 27 Karim, S. M. M. and Filshie, G. M. Therapeutic abortion using prostaglandin F-2. *The Lancet* 1: 157, 1970.
 - 28 Karlson, S. The influence of seminal fluid on the motility of the nonpregnant human uterus. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 38: 503-521, 1959.
 - 29 Kurzrok, R. and C. C. Lieb. Biochemical studies of human semen. II. The action of semen on the human uterus. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 28: 268-272, 1930.

- 30 J. M. Marsh. Effect of prostaglandin E-2 on adenyl cyclase of the corpus luteum. *Feder. Proc.* 29 (2): 387, abs. 1970.
- 31 Nakano, J., M. Perry and D. Denton. Effect of Prostaglandins F₁ (PGE₁), A₁ (PGA₁) and F_{2α} (PGF_{2α}) on the peripheral circulation. *Clin. Res.* 16: 110, 1968.
- 32 Onaya, T., and D. H. Solomon. Stimulation by prostaglandins E₁ of thyroid activity in vitro and in vivo: 51 st. Meeting of the Endocrine Society, New York City, p. 99, 1969.
- 33 Phillis, J. W., and A. K. Tebecis. Prostaglandins and toad spinal cord responses. *Nature* 217: 1076-1077, 1968.
- 34 Pickles, V. R., W. J. Hall, F. A. Best, and G. N. Smith. Prostaglandins in endometrium and menstrual fluid from normal adn dysmenorrhoeic subjects. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonwealth* 72: 185-192, 1965.
- 35 Pickles, V. R. The menstrual stimulant in puberty. *J. Physiol. (London)*. 183: 69-70P, 1966.
- 36 Pickles, V. R. The Prostaglandins. *Biol. Rev.* 42: 614-652, 1967.
- 37 Ramwell, P. W., and J. E. Shaw. Spontaneous and evoked release of prostaglandins from cerebral cortex of anesthetized cats. *Am. J. Physiol.* 211: 125-133, 1966.
- 38 Ramwell, P. W., J. E. Shaw, W. W. Douglas, and A. M. Poisner. Efflux of Prostaglandin from the adrenal glands stimulated with acetylcholine. *Nature*: 210: 273, 1966.
- 39 J. Rudick, M. Gonda, M. D. Janowitz. Prostaglandin E-1: and inhibitor of electrolyte and stimulant of enzyme secretion in the pancreas. *Feder. Proc.* 29. (2): 445. abs. 1970.
- 40 Said, S. I., O. Muren, and B. J. Kirkby. Some respiratory effects of prostaglandins E₂ and F_{2a}. *Clin Res.* 16: 90, 1968.
- 41 Sadberg, F., A. Ingelman-Sundberg, I. Joelsson, and G. Ryden. Preliminary investigation on the absorption of prostaglandin E₁ from the human vagina. In: *Proc. 2nd Nobel Symp. Stockholm: Almqvist & Wiksell, 1967, p. 91-92.*
- 42 Shaw, J. E. Prostaglandin release from adipose tissue "in vitro" evoked by nerve stimulation or catecholamines. *Federation Proc.* 25: 770, 1966.
- 43 Smith, E. R., J. V. McMorrow, Jr. B. G. Covino, and J. B. Lee. Mechanism of the hypotensive and vasodilator action of prostaglandin E-1. *Clin. Res.* 15: 222, 1967.
- 44 Sweatman, W. J. F., and H. O. J. Collier. Effects of prostaglandin on human bronchial muscle. *Nature* 217: 69, 1968.
- 45 Vander, A. J. Direct effect of prostaglandin on renal function and renin release in anaesthetized dog. *Am. J. Physiol.* 214: 218-221, 1968.
- 46 Wallach, D. P.: The enzymic conversion of arachidonic acid to prostaglandin E₂ with acetone powder preparations of bovine seminal vesicles. *Life Sci.* 4: 361-364, 1965.
- 47 Richard Weiner and Gabor Kaley. Influence of Prostaglandin E₁ on the terminal vascular bed. *Am. J. of Physiol.* 217, 2, 563, 1969.