

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 24, No. 2 - 1974 - 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 No. 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, No. 255 de la Administración Postal Nacional.

Decana de la Facultad:
Dra. Vilma Piedrahíta E.

Presidente de la Academia:
Dr. Jaime Borrero R.

Editor:
Dr. Alberto Restrepo M.

Jefe de Redacción:
Dr. Rafael Elejalde S.

Asistentes del Editor:
Dra. Diana García de O.
Dr. Federico Díaz G.

POLITICA EDITORIAL

1. Antioquia Médica es una revista dedicada a difundir el conocimiento médico.
2. La revista publicará: Artículos originales, Presentación de casos, Artículos de revisión bien sea de temas o bibliográficas, Cartas al editor, Métodos de diagnóstico y terapéutica.
3. La responsabilidad de las opiniones emitidas en las contribuciones a Antioquia Médica será exclusivamente, de los respectivos autores.
4. Se enviará a los autores constancia de la recepción de sus manuscritos pero ello no implicará por parte de la revista la obligación de publicarlos ya que éste quedará sujeto a la política de selección de la revista, aplicada por su Comité Editorial.
5. Se llamará *Editorial* el artículo en el cual el Comité de la revista, uno de sus miembros u otra persona a solicitud hace la revisión de un tema en menos de cuatro páginas a doble espacio. Se podrá aludir a nuevos descubrimientos o desarrollos de interés para la comunidad médica o destacar alguno de los temas, particularmente importantes, publicado en la revista. Podrá también utilizarse esta sección para relieves problemas especiales de salud del país.
6. *Artículos Originales*. Serán aquellos que ilustran un nuevo concepto médico o la aplicación de un nuevo método; o los que describen, por primera vez, un mecanismo fisiopatológico o un aspecto morfológico, o amplían lo ya conocido al respecto; o también, los que presentan casos de enfermedades o síndromes anteriormente no descritos.

Los artículos originales estarán compuestos por las siguientes partes: Título, (subtítulo), nombre de los autores con filiación de cada uno de los autores, introducción, material y métodos, resultados, discusión, sumario en Español y en Inglés, referencias.

7. Se llamará *Presentación de Casos*, un artículo que sin contribuir con hechos nuevos sobre una determinada enfermedad, describe uno o más casos de la misma. Debe constar en lo pertinente, de las mismas partes que los artículos originales.
8. *Nota Terapéutica*. Será la descripción, en menos de 10 páginas de tamaño carta y a doble espacio, de cómo se emplea una droga o un método terapéutico o cómo se maneja una enfermedad o situación específica; deberán darse dosis, efectos secundarios y contraindicaciones y complementarse con una revisión bibliográfica mundial actualizada.

EXPERIENCIAS EPIDEMIOLOGICAS EN SUB-PAISES

SUPER - DESARROLLADOS *

CARLOS SAN MARTIN

*Departamento de Microbiología,
Facultad de Medicina,
Universidad del Valle,
Cali, Colombia ***

Como manifesté antes a nuestro Presidente, fue con gran sorpresa y sentimientos de humildad que me enteré de la alta distinción que me fuera conferida al nombrárseme para pronunciar la Charles Franklin Craig Lecture de este año. Mi primera reacción fue declinar el honor, considerando tanto su magnitud como la impresionante lista de mis antecesores a lo largo de 36 años.

Lo que finalmente me animó a aceptar fue el hecho de que es ésta la primera vez que tal oportunidad es concedida a alguien en la América Continental, fuera de los Estados Unidos. Por consiguiente, pudiera ser la ocasión para hablar, frente a una audiencia tan distinguida sobre ciertos tópicos de interés común para todos, tal como los ve un latinoamericano quien, por la simple circunstancia de haber alcanzado una cierta edad, ha acumulado algunas experiencias de posible valor para otros.

Pero, antes de decir algo más, quisiera rendir tributo a la memoria del doctor Max Theiler quien me inspiró en mi carrera y cuyas contribuciones en la Medicina Tropical son conocidas por todos ustedes.

Gran parte de lo que voy a decir se refiere, obviamente, a situaciones en mi propio país, pero tengo la impresión de que fácilmente pueden representar circunstancias predominantes en otros países que atraviesan etapas similares de desarrollo.

Tengo la sospecha de que la primera reacción ante el título de mi presentación fue la de que había ocurrido una confusión en los términos, o en su orden. Pero este no es el caso. Por sub-países super-desarrollados quiero dar a entender aquellas regiones del mundo en las que, indiscriminadamente, se han introducido, aceptado y aún adoptado los más recientes adelantos de la ciencia y la tecnología. Al mismo tiempo, las condiciones básicas de las

* Trigésima Séptima Conferencia Anual "Charles Franklin Craig", presentada ante la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene, Miami, Florida, Noviembre 4, 1972.

** Dirección actual: Centro Panamericano de Zoonosis, Oficina Sanitaria Panamericana, Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina,

estructuras sociales y económicas están atrasadas muchos años, mientras que existen todavía muchos de los problemas que, en otros países, han sido ya solucionados. En la esfera de la salud pública el resultado del impacto de estas fuerzas desiguales es, dándole la más caritativa de las descripciones, una ruptura en el orden de las prioridades. Consideremos algunos ejemplos:

Las necesidades de salud pública y las pautas de investigación en países donde las enfermedades infecciosas constituyen sólo una mínima parte del problema total, han creado gradualmente, una serie de tendencias enfocadas hacia las enfermedades degenerativas, el cáncer, la contaminación ambiental y otras por el estilo. A veces, existe en nuestros países gran afán para imitar tales programas cuando la desnutrición, la gastroenteritis, la tuberculosis, la malaria, la fiebre tifoidea, la viruela, la rabia, etc. continúan imperando. El siguiente es un caso bien ilustrativo: la relación entre el consumo de cigarrillo y el cáncer broncogénico promovió, en el Congreso de Colombia, un debate sobre la urgente necesidad de frenar la propaganda a los cigarrillos. Ninguno de los proponentes pareció tomar en consideración el hecho de que este tipo de cáncer no tiene ninguna importancia cuando se lo compara con la morbilidad y la mortalidad producida por las enfermedades que he mencionado como imperantes; igualmente, todo el mundo pareció olvidar que una parte bien sustancial de nuestro presupuesto nacional se deriva de los impuestos al consumo del tabaco. No siendo yo fumador puedo describir la situación ante ustedes con cierta complacencia. Mientras el debate sobre la propaganda a los cigarrillos ocupaba a los miembros del congreso, estaba yo le-

yendo el primer estudio cuantitativo, realmente profundo, sobre lo que sucede en las unidades de radiología de algunos de nuestros hospitales, el cual presenta conclusiones alarmantes en lo que se refiere a la cantidad de sobre-exposición a la radiación que experimentan médicos, enfermeras, pacientes y traseúntes que casualmente pasan por los corredores. Me sentiría mejor si la legislación propuesta se cambiase de manera que la industria del tabaco tuviera que proporcionar cierto número de dosímetros por cada mil pesos de propaganda.

En cierta oportunidad en uno de nuestros países, estuve presente durante una reunión en la que se discutían con gran interés varios aspectos de la tuberculosis; uno de los más prominentes figuras en la educación médica, quien también tiene gran influencia en la orientación de las normas de salud pública, dijo que "lo importante en tuberculosis no es el bacilo, ni la lesión, ni el paciente, sino el modelo matemático en que se basa". Creo que esto es ya demasiado! Es claro que los modelos matemáticos —que ciertamente rigen el Universo desde la mecánica celestial hasta la biología molecular— son revelaciones maravillosas para la mente humana y tienen potenciales fantásticos en esta era de las computadoras pero, debemos recordar que su aplicación está basada en información que, desafortunadamente en nuestros países o no existe o no es confiable.

Examinemos ahora otro motivo de preocupación. La adquisición de equipo costoso en el que, a veces, se invierten fondos locales y aún duplicando equipos ya existentes en la misma institución, es hecha frecuentemente por motivos de prestigio personal, aun cuando el resultado final es que el aparataje importado permanece inactivo o es mal utilizado.

Como si todo ocurriera en una novela de ciencia—física, he visto personas destruídas por los mismos aparatos que pidieron. Tiene uno la sensación de que la linda máquina pregunta en forma insistente al investigador que la vió funcionando adecuadamente en el lugar donde realizó su entrenamiento: "Dime querido, qué es lo que vamos a hacer ahora que estamos solos?". Es entendible que sus reacciones sean primero el pánico y luego la fuga.

Uno de los mejores símbolos de esta situación es el microscopio electrónico que usualmente se compra junto con la ultracentrífuga. Se de una de tales máquinas que nunca ha sido usada en los 20 años que lleva de instalada, a pesar de que el personal necesario fue entrenado en el exterior; cuando, al mismo tiempo, en la misma institución, se discontinuaba la producción de antitoxina diftérica con carencia de fondos para comprar caballos. En otra localidad el microscopio electrónico se usa adecuadamente y se realiza una buena investigación pero, al mismo tiempo, no existen procedimientos apropiados para el diagnóstico de la malaria. Más aún, en otra parte se aisló un virus del hígado de un mono, el que fue estudiado por los métodos más elaborados sin que nadie se diera cuenta de que se trataba de un agente bien conocido, de catástroficas potencialidades: fiebre amarilla!

Conclusión triste y tal vez cínica, es la de asegurar que uno de nuestros lastres es la tendencia que tenemos de aplicar los conocimientos aparecidos en las últimas revistas científicas, cuando en verdad no conocemos o hemos sido incapaces de utilizar las noticias publicadas hace más de medio siglo.

Igualmente, es motivo de ansiedad el observar cómo organizaciones o grupos extranjeros, casi siempre muy sofisticados, proponen a nuestros gobiernos y a nuestras escuelas de medicina y de salud pública, fantásticos proyectos de investigación que, a la postre, son aceptados sin comprender que embarcándose en ellos nuestras limitadas fuerzas profesoriales son retiradas de sus funciones primordiales: la enseñanza y la investigación.

Hace algún tiempo un miembro de una de tales instituciones vino a mi oficina para describir y proponer un plan de trabajo, en el cual se suponía que uno de nuestros profesores iba a intervenir. Entre las muchas cosas que fueron discutidas, el visitante mencionó la idea de utilizar los satélites artificiales para estudios epidemiológicos. Mis colegas y yo pedimos más detalles y entonces nos describió como un grupo que trabajase en lo más profundo de los bosques tropicales de Sur América, Africa o el Sureste asiático, podría disparar al satélite la información que se fuese colectando en tan remotos lugares, la cual luego sería retransmitida a un centro de computadores donde, en pocos minutos, sería analizada; luego, en forma inversa, de daría la orientación y el consejo necesarios a los investigadores de campo situados en áreas del mundo donde faltan a menudo las facilidades más elementales! Nuestra primera reacción fue que la barrera del idioma nos impedía captar totalmente las posibilidades del proyecto esbozado; la segunda, que nos estaba tomando el pelo y, la tercera, que el individuo hablaba en serio. Nunca volví a saber de él.

Quisiera dejar en claro que necesitamos y acogemos con gusto la cooperación internacional. El desarrollo de mi Universidad

y el curso de mi carrera profesional, de la cual esta oportunidad de dirigirme a ustedes es gratificante culminación, son buenos ejemplos de cuanto necesitamos ayuda y asistencia extranjeras, siempre que no se constituya en predatora de nuestros limitados recursos, ni en campo de entrenamiento para otros. Pero, desafortunadamente, hay un sinúmero de ejemplos de proyectos de investigación que representan el trabajo de mucha gente de la localidad; congeladores llenos con cientos de sueros difícilmente colectados; miles de aislamientos virales y cientos de miles de tarjetas perforadas; demasiados esfuerzos, en una palabra, que nunca produjeron sino sentimientos amargos para el pasado y desconfianza para el futuro.

Un aspecto preocupante de este tipo de colonialismo —que a menudo es manifestación local del deseo de estar a la moda en la investigación— es que a veces es algo que buscamos, aceptamos y nos imponemos a nosotros mismos.

La manera como estos proyectos son presentados, incluyendo la personalidad de quien los ofrece y el uso de una terminología nueva y astuta, ejercen sobre las directivas locales un efecto hipnotizador, con propiedades contagiosas en muchos casos. Posteriormente, aquel que se atreva a expresar sus dudas acerca del nuevo plan es mirado con lástima debido a su ceguera para ver la luz. A este respecto, no puedo dejar de recordar el maravilloso cuento de Hans Christian Andersen en el que el niño, en su inocente candor, exclama: "Pero, padre, el Rey no tiene nada puesto!". No hay tiempo para relatar lo que siguió pero puede leerse en "El Traje Nuevo del Emperador".

Consideremos ahora otras experiencias epidemiológicas. Se ha dicho antes que la restricción de algunas enfermedades epidémicas por medio del control permanente de los vectores y/o por la vacunación, pudiera reemplazarse por una organización vigilante que tomaría, de inmediato, las medidas necesarias al detectar el primer caso en una comunidad. Por otra parte, se han expresado serias dudas sobre la seguridad de este último enfoque y sobre su peligro potencial. Aún en países tan organizados como los Estados Unidos no sería imposible que el número de casos pudiera alcanzar niveles de epidemia antes de poder establecer la naturaleza de un brote. En nuestros países la situación es aún más peligrosa. Citaré sólo dos ejemplos relacionados con enfermedades que fueran también mencionadas por el doctor Reeves en su alocución presidencial del último año: La encefalitis equina venezolana y el dengue.

A finales de agosto de 1967 recibí una llamada telefónica de un veterinario para avisarme que a 18 kilómetros de Cali en las proximidades del aeropuerto internacional, los caballos estaban enfermando y muriendo con signos de encefalitis. Estudios iniciados de inmediato indicaron que más de 50 animales, de los 450 del lugar, habían muerto ya, dando como resultado la casi completa paralización de la industria ladrillera local. Todo ésto sucedía en una pequeña comunidad de un municipio donde el gobierno nacional, y el departamental, así como también entidades internacionales y mi propia Universidad, habían invertido grandes esfuerzos y cuantiosas sumas de dinero en el desarrollo y el mejoramiento de las condiciones de salud pública. Un residente de medicina, una enfermera y una trabajadora social visitaban el lugar regularmente, dos veces

por semana, pero no detectaron nada anormal. Lo que me preocupa es que habían transcurrido más de 3 semanas desde el comienzo del brote, antes de que nos diéramos cuenta de lo que estaba sucediendo. Pueden preguntarme ustedes dónde andaba yo metido en este momento. Me encontraba a más de 900 kilómetros de distancia, en la península de la Guajira, el rincón más remoto de Colombia sobre el Caribe, sangrando gente para estudiar lo que había pasado con sus anticuerpos para el virus venezolano, 5 años después de una de las epidemias que periódicamente aparecen en esa área desértica.

El 3 de enero de este año, en uno de los periódicos de Bogotá que leo en Cali, apareció la información de que las festividades tradicionales del año nuevo habían desterrado de Barranquilla, nuestra mayor ciudad sobre el mar Caribe, una enfermedad febril epidémica, conocida localmente como el "pasito tun-tun", nombre de una danza popular de tal región. La corta descripción de síntomas sugería que el dengue estaba activo allí. Se organizó un viaje y 2 días más tarde visitábamos la zona. Nos dimos cuenta de que una epidemia febril de proporciones gigantescas había barrido los centros urbanos del Caribe durante los 6 meses anteriores. Nuestros cálculos más conservadores indicaban que no habían sido menos de medio millón de casos, sin que ninguna oficina nacional, ni internacional de salud pública, hubiera tenido la más mínima sospecha. La deducción obvia es que las claras y precisas recomendaciones y prevenciones del Comité Científico Asesor sobre Dengue, que fuera reunido oportunamente por la Organización Panamericana de la Salud en Enero de 1970, fueron inefectivas. Sólo dos personas tuvieron

una idea clara de la naturaleza de la epidemia. Una era un prominente cirujano de Barranquilla quien a mediados de Diciembre del año pasado declaró en una entrevista de prensa que el asunto era dengue; nadie —incluyendo las autoridades locales de salud pública— le creyó y su admonición acerca de la posibilidad de fiebre amarilla urbana fue simplemente ignorada. El segundo avisado personaje merece una descripción más pormenorizada. Durante nuestra visita a Cartagena, donde la epidemia estaba aún activa, la búsqueda de larvas de mosquito llevó a nuestro grupo a conversar con el descamisado propietario de una pequeña tienda; cuando se le preguntó si su familia había sufrido el "pasito tun-tun", contestó: "Boberías, eso es dengue". También nos contó, para nuestra sorpresa, que un virus transmitido por el *Aedes aegypti* —el que estoy seguro es capaz de deletrear— era la causa de la enfermedad. Luego, para completar la educación de su asombrada audiencia, sacó de debajo del mostrador un diccionario médico y amablemente nos leyó los signos y síntomas de la enfermedad. Finalmente, satisfizo nuestra curiosidad acerca de sus antecedentes explicando que su información e interés por la medicina, provenían de su experiencia previa como agente de drogas. Uno no puede menos de reflexionar si nuestros sistemas de entrenamiento para médicos y oficiales de salud pública no deberían ser revisados.

Las experiencias que he descrito, una con la encefalitis venezolana y otra con dengue, hacen pensar si no sería demasiado arriesgado, por ejemplo, confiar en programas de vacunación amplia, o aún masiva, seguidos por una ilusoria vigilancia epidemiológica como el método para controlar la viruela en nuestro continente.

A pesar de que sus manifestaciones son generalmente típicas, la lejanía de algunas regiones de América Latina y su consiguiente falta de comunicación con los centros que toman las decisiones, podría fácilmente dar como resultado que hubiera brotes serios antes de que ellos llamen nuestra atención.

Hasta este punto la audiencia puede haberse preguntado la razón para esta lastimera presentación; señalar defectos, dar ejemplos de pasados fracasos, criticar orientaciones pueden ser actitudes deprimidas si no se sugieren algunas soluciones y se expresa algo de esperanza.

Confío en que las experiencias que he relatado sean suficientes para mostrar que los problemas esbozados tienen significado internacional y no son preocupación exclusiva de los gobiernos, las instituciones y los individuos de países como el mío. El título de nuestra Sociedad es la mejor justificación para el tema que he escogido. Creo que una definición franca de los problemas es el paso inicial hacia su solución: Espero haberlo hecho.

En general, debiera decir que es obligatorio hacer en nuestros países una revisión del entrenamiento en salud pública y de las normas para la investigación. Me doy cuenta de que la simple aceptación de este ambicioso enunciado como posible tópico de discusión, sería suficiente para crear cierto malestar, el que bien pudiera ser reducido al examinar los temas separadamente. Anteriormente grupos pequeños, pero activos, de América Latina introdujeron grandes cambios en la educación médica. Tal vez ha llegado el momento de reflexionar una vez más sobre nuestro futuro y modificar, si fuese neces-

sario, nuestros actuales conceptos. Deberíamos concentrarnos en las necesidades más urgentes. No deberíamos avergonzarnos de enseñar e insistir en que el examen cuidadoso de una gota gruesa para malaria, el diagnóstico oportuno y correcto de la meningitis, la identificación responsable de los varios estados de la *Entamoeba histolytica*, la búsqueda de organismos coliformes en el agua potable, el conocimiento adecuado de las serpientes venenosas y el apropiado tratamiento de sus víctimas, la capacidad de reconocer la presencia del *Aedes aegypti* en una localidad y así por el estilo, son actividades útiles y hasta respetables.

Deberíamos enseñar a nuestros estudiantes haciendo las cosas, llevándolos al campo; dándoles la oportunidad de ver cómo personas con más experiencia logran convencer a la gente para que de unos pocos centímetros cúbicos de sangre; demostrándoles que se puede obtener una buena información epidemiológica aún si los datos que hay distan de ser perfectos. En una palabra, tantas cosas que se pueden lograr sin recurrir a métodos complicados.

Es claro que si las sugerencias anteriores parecen lógicas será indispensable hacer un nuevo juicio, franco y meticoloso, de los currícula médicos a todos los niveles. Agencias nacionales y extranjeras están invirtiendo ahora vastas sumas de dinero en programas diseñados con el objeto de aumentar la cobertura del cuidado médico. A menos que los aspectos relacionados con la calidad médica que describí arriba como siempre indispensables para establecer diagnósticos correctos reciban adecuada consideración en aquellos programas, el proporcionar tales servicios a

grupos más grandes de población sería, lamentablemente, hechicería en gran escala.

Grupos de personas de la localidad, cuidadosamente escogidos en base a su amplia experiencia en diferentes áreas de la investigación, debieran ser los responsables de las decisiones finales sobre la aprobación de proyectos, cualquiera que fuera su origen. Entre sus múltiples actividades estaría la vigilancia permanente para no caer en el peligro que representa la trampa del "programa de moda", por el que los administradores, por razones comprensibles, se sienten especialmente atraídos. Se debiera tener siempre presente que dar o recibir donaciones para investigación implica automáticamente responsabilidades diferentes pero igualmente importantes para ambas partes.

Como ustedes indudablemente saben, mi Universidad ha estado asociada durante varios años con un programa de investigación y entrenamiento de carácter internacional mediado por una Universidad foránea. Después de las usuales y esperadas disparidades, propias de recién casados, se ha establecido una norma de funcionamiento la que, queremos creerlo, es benéfica para ambas partes y que bien pudiera servir de modelo a otros. Esta norma dice que, debido a las condiciones locales, la investigación se realiza mejor en el país huésped, pero que los resultados tienen implicaciones mutuamente benéficas. Cualquier proyecto de investigación es sometido a un Comité mixto — 3 miembros extranjeros y 3 colombianos — el que después de considerar aspectos varios, tales como método científico, factibilidad y oportunidad, hace sus recomendaciones, que pueden ir desde la aceptación hasta el rechazo totales. El sistema nos ha

permitido evitar errores anteriores en la filosofía de la investigación, abstenernos de la duplicación de planes, facilidades o equipos, guiando los programas hacia metas de comprensión mutuamente convenientes. También hemos tenido éxito al insistir en que las oportunidades de entrenamiento estén disponibles, en bases iguales, para individuos prometedores de la localidad.

En algunos aspectos y en líneas generales, esta presentación constituye una nota de apoyo, ofrecida desde el otro lado de la frontera, al comunicado emitido por nuestra Sociedad hace dos años y referente a los comentarios del doctor Weller al Informe Pearson.

Mi conferencia pudiera considerarse, igualmente, como una arma de ayuda a la guerra para restringir las enfermedades infecciosas, tema del discurso presidencial del doctor Reeves en el año pasado. Compartimos con él la preocupación de ver cómo algunos de los mejores regimientos están levantando sus tiendas y van siendo retirados gradualmente del campo de batalla. Haremos lo mejor que podamos para cumplir nuestro deber, manteniendo las posiciones hasta que sean de nuevo asignadas a los trópicos. No puedo creer que no volverán. Miro con temor la posibilidad de que nos convirtamos en un ejército en desbandada comprometida en pequeñas escaramuzas.

Antes de terminar esta presentación, me gustaría repetir los comentarios de Colman hechos por el doctor Abel Wolman durante su cautivante discurso pronunciado durante la comida anual de diciembre pasado, referentes a la necesidad de que "dediquemos nuestros limitados recursos a hacer algo acerca de las cosas que sabe-

mos valen la pena y desperdiciemos menos tiempo en los fascinantes pero seguros debates sobre cosas que pudieran, tal vez, ser omitidas enteramente sin hacer daño de consideración a la salud del público”.

Finalmente, deseo manifestar nuevamente

mi reconocimiento por la distinción que generosamente se me ha concedido, agradecer a cada uno de ustedes su atención y decirles lo contento y seguro que me siento al recordarles que no se supone que en la Craig Lecture se hagan preguntas a quien la pronuncia.

HORMONOTERAPIA A CORTO PLAZO Y CON DOSIS MASIVAS

EN EL TRATAMIENTO DE LA CARDITIS REUMATICA^x

SEGUNDA COMUNICACION

1973

Leni Oberndorfer, M.D. xx

RESUMEN

1. Es esta la segunda comunicación acerca de la hormonoterapia en la carditis reumática, a corto plazo, con dosis masivas y con suspensión abrupta.
2. En la primera parte se relata la evolución de 15 de los 22 pacientes tratados en los años de 1967 y 1968, cuyas historias se revisaron en junio de 1972. Siete niños no mostraron a la revisión evidencia clínica, radiográfica o electrocardiográfica de secuelas cardíacas. — En los ocho niños restantes se encontraron signos de patología cardíaca con una muerte en 1971.
3. En la segunda parte se relata la evolución de 19 casos que habían ingresado con carditis reumática grave en los años de 1969, 1970 y 1971. Respecto al rebote clínico, 10 casos no mostraron ninguna evidencia de él, tres casos presentaron sintomatología mínima y seis casos sintomatología leve o moderada. En un caso se reinició la hormonoterapia. — El promedio de evolución fué de 22.8 meses. Dieciocho niños pudieron controlarse, un caso no regresó. En el momento de la última consulta se encontraron cuatro casos sin cardiopatía comprobable, dos casos con un soplo bien tolerado, cuatro casos con moderadas restricciones físicas, cuatro casos digitalizados con moderadas restricciones y cuatro casos con valvulopatía mal tolerada y gran cardiomegalia a pesar de la digitalización.
4. Se llega a la conclusión de que los pacientes evolucionaron según la gravedad inicial de su cardiopatía.
5. Basada en estas observaciones, la autora supone que este tratamiento no implica más riesgos para el paciente que los tradicionales y tiene la ventaja de acortar el tiempo de la terapia con prednisona y de reducir los días de hospitalización.

x Trabajo presentado en el 2o. Congreso Bolivariano de Reumatología. Bogotá, agosto de 1973.

xx Dirección: L.O. Ap. Aéreo No. 50649, Medellín, Rep. de Colombia.

INTRODUCCION

En el informe preliminar (1) presentamos la evolución de la carditis reumática en 22 niños que fueron tratados en los años 1967 y 1968 con dosis masivas de prednisona durante tres semanas y con suspensión abrupta. (Se había calculado para el tratamiento 160 mg. de prednisona por metro cuadrado/día durante siete días y la mitad de esta dosis durante otros 14 días.) La revisión de dicho estudio se hizo en los meses de mayo y junio de 1969, con un promedio de 14 meses y un rango de 1 a 29 meses de evolución.

Entre los 22 casos que ingresaron en aquella época, hubo dos muertes intrahospitalarias, una muerte dos meses después del egreso y una niña que no regresó a las revisiones posteriores.

El material para la primera parte de este estudio consta de los 18 niños vivos en la revisión de mayo/junio de 1969. En la reciente revisión practicada en junio de 1972, tuvimos que descartar tres niños, los cuales no volvieron. Dos de ellos habían ingresado con carditis grave, marcada cardiomegalia e insuficiencia cardíaca congestiva (I.C.C.), y una niña con carditis leve y corea.

En esta comunicación presentamos primero la evolución de los 15 niños restantes, y en la segunda parte analizaremos la evolución de 19 pacientes que ingresaron entre el 1o. de enero de 1969 y el 1o. de enero de 1972 con el diagnóstico de carditis reumática, y que fueron sometidos al mismo tratamiento arriba mencionado.

PRIMERA PARTE

Se calcula el tiempo total de evolución para este grupo desde el primer día del ingreso hospitalario hasta la fecha de la última consulta verificada anteriormente a la revisión de historias. Se encuentran 51.2 meses de evolución en promedio con un rango entre 36 y 64 meses.

Cuadro I

DOMICILIO DE LOS PACIENTES

Municipio de Medellín	7 casos
Valle de Aburrá (Bello, Envigado)	2 casos
Otros municipios	5 casos
La Virginia/Caldas	1 caso
Total	15 casos

Como lo demuestra el cuadro I, solamente siete niños vivían en el Municipio de Medellín, ocho niños tenían su domicilio a una distancia más o menos larga del centro hospitalario. El cumplimiento de las citas fue bastante satisfactorio, tanto más si se considera la implicación de varias horas de viaje motorizado y en algunos casos adicionalmente un camino de herradura para llegar a la casa.

Según la última consulta la edad de los niños fluctuaba entre siete años con siete meses y 17 años con cinco meses.

Los 15 niños se subdividen en dos grupos, así: *Grupo I*, siete niños sin evidencia clínica de cardiopatía y GRUPO II, ocho niños con secuelas cardíacas en la última consulta.

GRUPO I: Sin evidencia clínica de cardiopatía.

El cuadro II muestra solamente dos niños que ingresaron en una recaída, mientras que los cinco niños restantes vinieron en el curso del primer ataque de Fiebre Reumática (F.R.).

Recordamos que en una publicación anterior (2) denominamos arbitrariamente como recurrencia o recaída todo caso que tenía una historia de F.R. de tres meses o más de evolución antes del primer ingreso hospitalario.

Tres niños presentaron I.C.C. A pesar de la profilaxis imperfecta, no se mostró sino un caso de recaída dudosa de carditis reumática, habiendo presentado el otro caso las recaídas en forma de corea durante la evolución posterior al egreso hospitalario.

Cuadro II

DATOS CLINICOS DEL GRUPO I

	AL INGRESO			DURANTE LA EVOLUCION	
	1o. Ataque	Recaída	I.C.C.	Recaídas posteriores	Profilaxis Hospitalaria
1.B.R.	X				Hospitalaria
2.B.M.		X		X ^x	Irregular
3.G.T.	X				Domiciliaria
4.G.E.		X	X		Hosp.—Irregul.
5.R.J.	X				Hospitalaria
6.C.I.	X		X		Hospitalaria
7.O.C.	X		X	dudosa	Domic.—Irreg.

^xRecaídas de corea en 1967, 1969, 1971, 1972.

Cuadro III

DATOS DE LABORATORIO DEL GRUPO I DURANTE LA EVOLUCION

Casos	Fecha	Eritrosed. mm-Westergren	Hgb g/100ml	AELO U.Todd
1.B.R.	Junio 72	6	13.7	125
2.B.M.	Mayo 72	10	13.1	250
3.G.T.	marzo 68	4	14	12
4.G.E.	agosto 71	32	12	77
5.R.J.	enero 71	15	11.4	166
6.C.I.	mayo 72	15	12	50
7.O.C.	abril 72	5	11	166

El cuadro III muestra que ningún niño tenía el título de Antiestreptolisina O (AELO) elevado, la sedimentación era normal, excepto una moderada elevación del caso 4o. en 1971, y la hemoglobina era mayor de 12 gramos/100 ml, a excepción de dos casos con ligera anemia.

Referimos con más detalles la historia de una niña que tenía, por varias razones, un pronóstico muy sombrío en el momento del ingreso y sin embargo evolucionó hasta ahora sin secuelas demostrables de su pancarditis.

Caso 7 del cuadro III (Hist. 386358)

Niña nacida el 19 de noviembre de 1964, que ingresó el 3 de enero de 1968 a la edad de tres años y un mes con carditis reumática. La enfermedad había empezado en mes antes con fiebre, dolor articular y hemorragia nasal. Fue tratada con eritromicina. Al examen físico se encontró una niña gravemente enferma con I.C.C., frote pericárdico y soplo holosistólico apical. La radiografía mostró una cardiomegalia marcada. La terapia con prednisona se inició al segundo día de hospitalización y se administró un total de 1305 mg de la droga en el curso de 22

días, seguido por suspensión adrupta y sin salicilatos a continuación. En la quinta semana después del ingreso se brotó de varicela, y egresó a los 43 días de hospitalización. En el control radiográfico antes del egreso se mostró la silueta cardíaca con notable disminución. Salió compensada sin digital y para entonces no había hepatomegalia. Se prescribió guardar reposo en la casa y seguir con una dieta hiposódica. Quince meses más tarde ya estaba compensada sin digital y la silueta cardíaca estaba dentro de límites normales. El cumplimiento de las citas y la aplicación de la profilaxis eran irregulares y en julio de 1969 presentó sintomatología compatible con la recaída de una carditis, la cual fue tratada ambulatoriamente y sin esteroides. En noviembre de 1971 mostró un E.C.G. en límites normales.

Revisando los datos de laboratorio, se debe concluir que esta niña es uno de los pocos casos afortunados con una evolución muy satisfactoria, a pesar de que tenía todas las cosas en contra: la poca edad, la gravedad de la carditis, la evolución de un mes de tratamiento inadecuado antes del ingreso hospitalario, cierto descuido en la profilaxis, probable recaída de la carditis uno y medio años después del ingreso. A los cuatro años después de su primer ataque no se pudo comprobar lesión cardíaca, ni en la clínica, ni en las radiografías o en el E.C.G.

Cuadro IV

RESULTADOS SERIADOS DE LABORATORIO: Caso 7 del cuadro III

Fecha	Eritrosed. mm/h, Westergren	Hgb g/100ml	AELO U.Todd	Observaciones
4.I.68	112	9.1	NO	Se inicia prednisona
17.I.68	13	11.8	NO	
26.I.68	0	11.1	NO	Se suspende prednisona
5.II.68	53	10.7	NO	Brote de varicela
14.II.68				Egreso hospitalario
26.III.68	26	11.13	12	
21.V.68	41	11.4	12	
20.VIII.68	40	11.2	12	
15.I.69	20	12.25	12	
12.VIII.69	65	10.7	12	Possible recaída
12.XI.69	45	11.0	50	
III.1970	56	12	NO	
15.VII.1971	40	12	100	
11.IV.72	5	11.0	166	

GRUPO II: Con secuelas cardíacas.

Pertenecen a este grupo los ocho niños que presentaron una cardiopatía en la última consulta. Analizamos a continuación las condiciones cardíacas al ingreso, algunos datos de la evolución y la capacidad funcional cardíaca en la última consulta.

Como se puede observar en el cuadro V, siete de los ocho niños del grupo II ingresaron con I.C.C. Dos pacientes fueron hospitalizados en su primer ataque con una evolución previa de seis y diez semanas, respectivamente, de la F.R. Seis niños entraron en una recurrencia y tenían

una historia antigua de F.R. entre seis y más de 60 meses.— Varios niños habían sido hospitalizados por esta enfermedad en su pueblo. Ninguno había recibido profilaxis adecuada.

Seis de los niños tenían su domicilio en municipios lejanos, lo que dificulta el frecuente control clínico en la consulta externa y repetidos exámenes de laboratorio. Además hace necesaria la aplicación de la profilaxis extra-hospitalaria y por lo tanto incontrolable.—Cuatro niños sufrieron recaídas en forma de carditis posteriores a su primer ingreso hospitalario.

Todas estas condiciones empeoran lógicamente el pronóstico.

Cuadro V

DATOS CLINICOS DEL GRUPO II

	AL INGRESO		DURANTE LA EVOLUCION		
	1o. Ataque	Recaída	I.C.C.	Recaídas posteriores	Profilaxis
1.A.S.	10 semanas		X		Domiciliaria ¹
2.C.G.		6 meses	X	Marzo 72	Domic./irregul.
3.G.O.		12 meses	X	Nov. 70	Irregular
4.M.P.		60 meses	X		Domiciliaria ¹
5.O.A.		24 meses			Domiciliaria ¹
6.V.J.	6 semanas		X	Feb. 71	Irregular
7.M.L.		más de 60 meses	X		Domiciliaria ¹
8.T.C.		36 meses	X	Oct. 70	Domiciliaria ¹

¹Domicilio en: Amalfi, Guarne, Yarumal, Santa Rosa, Salgar y la Virginia/Caldas, respectivamente.

CUADRO VI

CONDICION CARDIACA DEL GRUPO II EN LA ULTIMA CONSULTA

Casos	Valvulopatía	Digital		Capacidad funcional ^X
		SI	NO	
1.A.S.	Mitral		X	I
2.C.G.	Aórtica		X	I
3.G.O.	Mitro-aórtica		X	III
4.M.P.	Mitral	X		II
5.O.A.	Mitral		X	I
6.V.J.	Mitral		X	II
7.M.L.	Mitral	X		II a III
8.T.C.	Polivalvular	X		IV

^XSegún la Sociedad Americana del Corazón (3), se define la capacidad funcional, así:

- I Pacientes con cardiopatía, pero sin limitación de su actividad física ordinaria.
- II Pacientes con cardiopatía con ligera limitación de su actividad física.
- III Pacientes con marcada limitación de su actividad física.
- IV Pacientes con restricción completa de actividad física.

Respecto a la capacidad funcional, vemos en el cuadro VI que tres de nuestros pacientes podían llevar una vida normal y otros dos tenían que evitar solamente esfuerzos deportivos o similares. Los tres restantes tenían problemas serios y la niña T.C. murió en 1971. En todos estos niños se demostró en la última radiografía evidencia de cardiomegalia, entre leve y marcada.

Referimos a continuación algunos detalles del.

Caso 8 del cuadro VI (Hist. 430771)

Niña residente en La Virginia, Caldas, que ingresa el 14 de marzo de 1967 a la edad de 10 1/2 años. Había sufrido artritis por pri-

mera vez en 1964 y había sido hospitalizada en Pereira entre el 27 de octubre y el 28 de noviembre de 1965, y durante tres meses en 1966, por motivo de edemas generalizados. Según nuestra interrogación, nunca había recibido profilaxis para la F.R.— Al ingreso se encuentra una niña edematizada, con gigantesca cardiomegalia, abombamiento notable de la región precordial, una hepatomegalia que rebasa 9 cm por debajo del reborde costal. En el apex había un soplo sistólico grado IV (escala I a IV) y un retumbo diastólico, audibles en toda la región precordial.—Recibió 1960 mg de prednisona en 21 días y presentó fenómenos clínicos de rebote en forma de fiebre, taquicardia y taquipnea. Egresó a los 43 días de hospitalización, sin necesidad de reiniciar la hormonoterapia, con notable mejoría, pero obligada a una vida sedentaria, dieta hiposódica, digital y diuréticos.— Fue nuevamente

hospitalizada desde julio 10 hasta agosto 21 de 1968, cuando recibió terapia con prednisona y egresó compensada a medias y sin mejoría de su inmensa cardiomegalia.— Toleró bien el largo viaje en bus cada tres meses para venir a la consulta y recibió la profilaxis en la casa.—Ingresa por tercera vez el 7 de octubre de 1970 y egresa el 10

de noviembre, con alguna mejoría, y muere en la Virginia el 20 de abril de 1971, a la edad de 14 1/2 años.

En octubre de 1969 fue estudiada por el Staff de cardiología, que anota: "Polivalvulopatía que no tiene indicación para intervención quirúrgica."

Cuadro VII

VALORES SERIADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO DEL CASO 8 DEL

CUADRO VI (Hist. 430771).

Fecha	Eritrosed. mm Westergren	Hgb g/100ml	AELO U.Todd	Observaciones
14.III.67				Ingreso hospitalario
15.III.67	37	12.04	333	Se inicia prednisona
29.III.67	33	13.09	500	
5.IV.67				Se suspende prednisona
12.IV.67	119	10.08	NO	
27.IV.67				Egresó del hospital
12.VII.68	16	12.9	625	2o. Ingreso-prednisona
31.VII.68				Se suspende prednisona
3.VIII.68	8	12.9	833	
9.VIII.68	63	11.4	500	
19.VIII.68	105	10.4	250	
21.VIII.68				Egreso del hospital
10.X.68	37	10.07	NO	
27.XI.68	18	10.08	NO	
28.X.69	65	11.7	100	
31.VII.70	74	11.0	2500	
7.X.70				3o. Ingreso
8.X.70	26	12.5	625	Prednisona (modificado)
2.XI.70	5	12.9		
10.XI.70				Egresó del hospital
				Persiste la fibrilación auricular
10.XI.70				Ultima consulta
20.IV.71				Muerte en La Virginia

Cuando ingresó por primera vez esta niña, ya habían pasado, por lo menos tres años de actividad reumática, con dos hospitalizaciones de varios meses en otros lugares, sin profilaxis de ninguna categoría. Esta historia y el cuadro clínico al ingreso arriba descrito implican de por sí un pronóstico fatal. Sin embargo sobrevivía durante cuatro años después del primer ingreso a este hospital. Eso se debe a las reservas increíbles de las cuales dispone un corazón juvenil.

Los valores de laboratorio (Cuadro VII) llaman la atención. Si nos permitimos considerar la elevación de la eritrosedimentación, en ausencia de otra nosología, como indicio de una actividad de la F.R., podemos observar que durante los cuatro años de supervivencia la sedimentación no se normalizó sino pasajeramente, lo que implica la interpretación de tratarse de

una carditis casi continuamente activa. El otro factor que llama la atención es la elevación del título de antiestreptolisina O en la mayoría de los controles. Eso se puede relacionar con una aplicación inadecuada de la profilaxis o con una reacción inmunológica adversa e incontrolable.

SEGUNDA PARTE

En octubre de 1972 se hizo la revisión de las historias de los niños que ingresaron a nuestro servicio con el diagnóstico de carditis reumática, durante los años de 1969, 1970 y 1971. Encontramos 19 casos que fueron tratados con la hormonoterapia en dosis masivas y a corto plazo, descrito anteriormente en detalle. Sorprende a primera vista el pequeño número de casos en relación con los numerosos ingresos con

el diagnóstico de carditis reumática, pero eso tiene una explicación. En estos tres años habían camas disponibles tanto en el Hospital Infantil Universitario como en el de la Cruz Roja, que entonces estaba vinculado a aquel en enseñanza e investigación. La hormonoterapia descrita se aplicó solamente en las salas de la Cruz Roja, donde trabajaba el autor, mientras que en el otro servicio se aplicaba otro esquema de terapia. Además se redujo el número de camas en la Cruz Roja en 50o/o para el año de 1971. Respecto a los enfermos a nuestro cuidado, hemos observado una política mucho más rígida que la practicada anteriormente para designar un paciente a la hormonoterapia. Solamente los casos con carditis grave recibieron este tratamiento, mientras que los niños con carditis leve fueron tratados con salicilatos.

Edad al ingreso y sexo:

El promedio de edad aproximado era de 8.68 años y el rango entre cinco y doce años. (Se aproximaron los primeros seis meses al año anterior, de seis a once meses se aproximó el año siguiente.)

Masculino: 10 casos, Femenino: 9 casos

Como se puede ver en el cuadro VIII, 14 niños tenían su domicilio en Medellín, cinco niños vinieron de otros municipios de Antioquia, dos de ellos de zonas urbanas y los tres restantes de zonas rurales.

Se sabe que usualmente la recaída de una carditis reumática implica más gravedad que la de un primer ataque, especialmente cuando el paciente ingresa al tratamiento durante las dos primeras semanas de su enfermedad. Hemos encontrado I.C.C. en 15 de los 19 pacientes.

Cuadro VIII

DOMICILIO DE LOS PACIENTES

Medellín	14 casos
La Estrella	1 caso (urbano)
Amagá	1 caso (urbano)
Betulia	2 casos (rurales)
Guarne	1 caso (rural)

Cuadro IX

EVOLUCION REUMATICA ANTES DEL INGRESO

PRIMER ATAQUE

Evolución anterior entre 0 y 2 semanas	4 casos
Evolución anterior entre 2 semanas y 2 1/2 meses	8 casos
	12 casos

RECAIDA

Historia de enfermedad reumática anterior entre 7 meses y 3 años.	7 casos
TOTAL	19 casos

Como muestra el cuadro IX, solamente cuatro pacientes tenían una evolución menor de dos semanas anteriores a la hospitalización.

Las radiografías (Posterior-anterior y las dos oblicuas) mostraron solamente dos casos sin cardiomegalia, 15 con moderada cardiomegalia y cuatro casos con marcada cardiomegalia.

TERAPIA CON PREDNISONA

a) Iniciación:

Durante los 4 primeros días de hospitalización 13 casos

Entre los 7 y 9 días de hospitalización 4 casos

A los 15 o 16 días de hospitalización 2 casos

Total 19 casos

b) Dosis de prednisona:

El promedio de la dosis total de prednisona fue 1844mg por paciente con un rango entre 1280 y 2480 mg.

c) Duración del tratamiento:

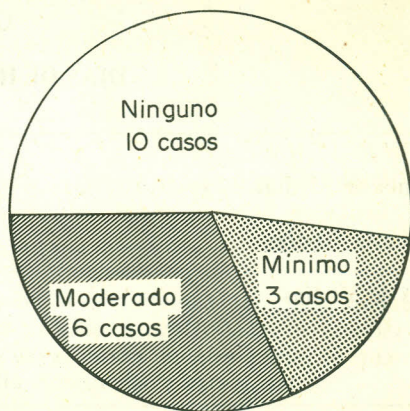
La hormonoterapia duró entre 20 y 22 días, con la excepción de un caso de 29 días que presentó fiebre durante la tercera semana de tratamiento y se brotó con sarampión en la cuarta semana, por lo cual se suspendió el tratamiento más tardíamente.

Al suspender la hormonoterapia, se inició en todos los casos la saliciloterapia con la dosis de 50 a 60mg/kg/día, la cual se continuó por varias semanas.

EL FENOMENO DE REBOTE

En nuestro informe preliminar hace tres años (1) hicimos una descripción detallada de los fenómenos de rebote, tanto desde el punto de vista clínico como del laboratorio. El rebote clínico es un punto crucial en la evaluación del tratamiento con prednisona y suspensión adrupta.

Observamos minuciosamente en los días siguientes a la supresión de la hormona la frecuencia del pulso, de la respiración, los fenómenos soplantes y el ritmo del corazón, el tamaño del hígado, la tasa de la eliminación urinaria, los dolores articulares, la epistaxis y, sobre todo, la reacción general del paciente. Este último punto, la reacción y el estado general del paciente fueron nuestra orientación, por Si teníamos o NO que reiniciar la hormonoterapia. Como se aprecia en el cuadro X y fig. 1, nueve de los 19 casos mostraron signos de rebote, presentándose por lo regular con moderadas alzas de temperatura, del pulso y de la respiración, pero acompañado de un bienestar general, de buen apetito y sin deterioro del problema cardíaco. En un solo caso tuvimos que reiniciar la hormonoterapia en la sexta semana después del ingreso, o 20 días después de haberla suspendido.



FENOMENO DE
REBOTE CLINICO
19 CASOS

Cuadro X
REBOTE CLINICO

Ninguna evidencia	10 casos
Sintomatología mínima	3 casos
Sintomatología leve o moderada	<u>6 casos</u>
TOTAL	19 casos

Cuadro XI
DIAS DE HOSPITALIZACION

Menos de 35 días	6 casos
35 hasta 50 días	8 casos
más de 50 días	<u>5 casos</u>
.....	TOTAL 19 casos

ERITROSEDIMENTACION SEGUN WESTERGREN EN MILIMETROS

CASOS	INGRESO	EGRESO	CONSULTA EXTERNA entre Dic. 70 y oct. 72
1.L.M.	118	sin datos	7
2.M.M.	107	51	no volvió
3.P.A.	104	16	2
4.R.D.	11	36	3
5.V.O.	10	15	5
6.A.C.	108	sin datos	5
7.A.R.	65	64	5
8.C.E.	97	57	76
9.P.L.	65	6	16
10.P.J.	103	21	7
11.R.J.	32	54	16
12.H.A.	105	32	12
13.U.H.	126	68	38
14.V.T.	98	6	4
15.V.A.	89	57	20
16.Y.L.	104	50	24
17.G.N.	64	76	2
18.M.H.	74	63	15
19.R.B.	2	50	2

Un caso con 71 días con rebote prolongado, sin reiniciación de la hormoterapia.

PROFILAXIS

Desde junio de 1967 tenemos, con la colaboración de la casa Wyeth y de los trabajadores sociales, un servicio de inyección que funciona los martes, miércoles y sábados (4). Este servicio está controlado con un tarjetero, y así hemos podido comprobar que tres de los 19 pacientes asistieron sin interrupción a la profilaxis mensual de 1.2 millones Unidades de penicilina benzatínica de larga

acción. Los restantes 16 niños vinieron con algunas irregularidades o recibieron sus inyecciones en otra parte, lo que resulta incontrolable para nosotros.

El tiempo de evolución se cuenta desde el primer día del ingreso hospitalario hasta la fecha de la última consulta. Así, contamos con un promedio de 22.8 meses con un rango entre 12 y 41 meses, con la excepción de un caso que no volvió después de cuatro meses de evolución. La edad aproximada de los niños en la última consulta tenía un promedio de 10.6 años y un rango entre seis y quince años. Había dos casos con recaída de carditis y re-admisión hospitalaria.

Tuvimos varias enfermedades sobreagradadas que se presentaron en el período del posible rebote, las que aparentemente no repercutieron en el curso de la evolución de la carditis.

Un caso presentó una celulitis facial que cedió a los pocos días; dos niños se enfermaron de sarampión, uno en la cuarta y el otro en la séptima semana después de iniciar la hormonoterapia. Un caso presentó una parotiditis con benigna evolución, un caso una anemia progresiva para la cual no se encontró explicación fuera de la carditis reumática.

En el cuadro XI vemos que 14 niños tuvieron hospitalización entre cinco y siete semanas, lo que nos parece poco tiempo considerando la gravedad de los casos al ingreso. Los restantes cinco casos se distribuyen así:

Dos casos con 53 y 54 días respectivamente

Un caso con 65 días por anemia progresiva

Un caso con 68 días por reiniciación de la hormonoterapia

Cuadro XIII
HEMOGLOBINA EN GRAMOS/ 100 ML

CASOS	INGRESO	EGRESO	CONSULTA EXTERNA entre Dic. 70 y oct. 72
1.L.M.	9.7	Sin datos	12.4
2.M.M.	8.2	10.04	No volvió
3.P.A.	11.2	11.8	13.7
4.R.D.	12.1	11.6	11.4
5.V.O.	13.7	11.8	13.0
6.A.C.	11.4	Sin datos	11.7
7.A.R.	12.5	12.5	no volvió desde Feb. 71
8.C.E.	10.7	11.2	11.8
9.P.L.	12.9	12.9	12.0
10.P.J.	10.4	11.8	12.4
11.R.J.	11.4	13.3	12.9
12.H.A.	10.1	13.3	13.1
13.U.H.	8.2	8.8	12.6
14.V.T.	11.4	12.1	13.1
15.V.A.	10.1	11.1	12.9
16.Y.L.	11.2	11.4	11.0
17.G.N.	10.4	11.8	11.0
18.M.H.	13.7	11.8	12.2
19.R.B.	14.1	11.8	13.5

En los cuadros XII y XIII presentamos algunos datos de laboratorio en el curso de la evolución de 19 pacientes.

Los exámenes se hicieron rutinariamente el día del ingreso, el día de la suspensión de la hormonoterapia, 10 a 15 días más tarde y a repetición, si el niño no podía salir del hospital.

Los exámenes posteriores al egreso se hacen en la consulta externa y tienen fechas entre diciembre 1970 y octubre de 1972. Como no hemos dispuesto de una subvención económica para este trabajo, estos últimos controles no se pudieron pedir sino en grandes intervalos de tiempo, cuando no hay indicio clínico de una reactivación de la F.R.— La distancia del domicilio y los gastos para los pacientes de la clase económica baja que frecuentan este hospital, no permiten un control más frecuente. Sin embargo, creo, podemos hacer algunas observaciones.

Respecto a la eritrosedimentación (cuadro XII), encontramos al ingreso valores altos y muy altos en 15 niños, una elevación moderada en un caso, y valores normales en tres casos. Al egreso presentaron dos de estos últimos casos una sedimentación moderadamente elevada, lo que Taran (5) interpreta como un desenmascarar de la verdadera situación inflamatoria; el tercer caso quedó en límites normales.

Otros dos casos quedaron sin datos al egreso. Entre los 14 restantes, queda un caso sin cambio, 11 casos rebajaron sus valores incluyendo cuatro casos que llegaron a un nivel normal. Dos casos mostraron un valor más alto al egreso que el valor ya elevado al ingreso. En el último control que se verificó entre meses y años después de la salida, hay datos de 18 pacientes, porque uno no volvió. Solamente dos niños mostraron entonces una sedimentación anormal, y estos casos son precisamente casos—problema con mala evolución, mala profilaxis y con recaídas.

Respecto al valor de la hemoglobina (cuadro XIII), recordamos que la anemia juega un papel importante en la F.R. aguda. Citamos a Lind (6): “En los casos graves se encuentra una anemia normocrómica moderada. La ferroterapia, por lo regular, no mejora la situación. La anemia puede parcialmente ser causada por un freno directo en los órganos hematopoyéticos, y parcialmente por hemólisis. Con la mejoría de la F.R. aumenta el valor de la hemoglobina y este se normaliza antes de la curación completa de la enfermedad.”

Si consideramos en nuestro ambiente un valor de 12 gramos de hemoglobina por 100 ml normal, mostraron 13 de los 19 niños al ingreso una leve o moderada anemia, seis niños tuvieron valores normales. Paradójicamente estos últimos habían ingresado con una carditis muy severa con I.C.C., cuatro de ellos en el primer ataque y dos en una recurrencia.— Al egreso, había dos casos sin datos, los restantes mostraron valores normales o subnormales con la excepción del niño con anemia progresiva.— En el último control, meses o años después del egreso, se descartan dos casos que no volvieron, del resto 12 niños mostraron una hemoglobina de 12 gramos o más, y cinco niños un valor entre 11 y 11.8 gramos.

CONDICION CARDIACA

Observemos en el cuadro XIV la condición cardíaca de 18 pacientes en 1972. Un paciente no volvió.

En cuatro niños no se pudo comprobar cardiopatía, otros dos niños mostraron un soplo bien tolerado que puede o no desaparecer en el curso de los próximos años. Estos seis niños tienen un buen pronóstico, si cumplen rígidamente la profilaxis, y si se evitan por tanto las recaídas.

Cuadro XIV

CONDICION CARDIACA DE 18 NIÑOS EN LA ULTIMA CONSULTA ^x

Sin cardiopatía comprobable	4 casos
Con un soplo cardíaco, bien tolerado sin restricciones de actividades físicas	2 casos
Con un soplo cardíaco y con moderadas restricciones físicas	4 casos
Con una valvulopatía bien tolerada y con digital permanente	4 casos
Con una valvulopatía mal tolerada	4 casos
TOTAL	18 casos

X Se excluyó una paciente que asistió solamente en la consulta externa hasta cuatro meses después de su ingreso hospitalario.

Cuatro niños tenían valvulopatía mal tolerada y estaban condenados a una vida sedentaria y con mal pronóstico.

Los restantes ocho niños se defienden bien, cuatro de ellos con digital, y tienen actualmente una moderada cardiomegalia. Estos ocho casos "intermedios" podrían evolucionar en el futuro bien hacia una situación favorable o bien desfavorable.

Hasta el momento no hay ningún caso de muerte.

DISCUSION

En el informe preliminar (1) hemos lanzado la siguiente hipótesis:

"En la carditis reumática grave la hormonoterapia con dosis masivas, a corto plazo y con supresión adrupta, es preferible a la hormonoterapia de larga duración y con

disminución paulatina, siempre y cuando la evolución hospitalaria y posthospitalaria no ofrezca riesgos para el enfermo".

Pudimos demostrar en aquel estudio que la duración del tratamiento con corticoesteroides era significativamente más corta que en el grupo comparativo. Igualmente era significativamente reducido el tiempo de la hospitalización con el tratamiento aludido.

No queremos entrar en discusión sobre inegables ventajas de una hospitalización acertada para una determinada entidad nosológica. Pero SI queremos subrayar la indiscutible ventaja para el enfermo, si es posible el acortarle el tiempo de terapia hormonal. No se debe menospreciar el peligro de los efectos secundarios de los corticoesteroides, que son multiples y pueden afectar los más diversos sistemas del organismo, de los cuales algunos se pueden prevenir y otros no (7). Good y

colaboradores (8,9) muestran una gama de impactos peligrosos en sus propias observaciones, inclusive con algunos desenlaces fatales. Numerosos efectos secundarios contraproducentes han sido confirmados en publicaciones más recientes (10). Hace poco hemos oído una conferencia magistral de un profesor de patología sobre las infecciones oportunistas que ocurren durante los tratamientos inmunosupresores, en la cual él habló detalladamente sobre los corticoesteroides (11).

Quien ha trabajado durante largos años con estas drogas, ha podido presenciar un gran número de estos efectos adversos. Nosotros recordamos la muerte de un niño que había entrado con una pancarditis reumática y para la cual la hormonoterapia era obligatoria, para salvarle la vida. En esta época estábamos usando el tratamiento tradicional con la disminución paulatina de la droga. El niño mejoró de su gravedad cardíaca, pero falleció a los 20 días después de su ingreso hospitalario de neumonía, complicación de varicela, comprobada por la autopsia.

Otro punto de discusión es el fenómeno del rebote. Feinstein y Spagnuolo (12,13) han estudiado minuciosamente este fenómeno. En la primera comunicación estudiaron 265 niños y adolescentes y encontraron fenómenos de rebote clínico y de laboratorio en 49 pacientes. En la segunda comunicación encontraron 100 rebotes en 415 admisiones consecutivas. El tratamiento no había sido con suspensión abrupta, y se encontró el rebote también en enfermos tratados únicamente con salicilatos, en parte durante el tratamiento, en parte durante la primera semana después de terminar la droga. El rebote de laboratorio no implica ninguna reacción terapéutica. El rebote clínico, por lo regular, se manifiesta tanto más severo, cuando más grave sea la condición cardíaca original. Según estos autores el manejo del rebote necesita atención individuali-

zada. Como nosotros lo hemos observado también, ellos relatan que muchos rebotes regresan espontáneamente. Hay un límite entre 24 horas y tres semanas, durante el cual se debe determinar la necesidad de una segunda terapia con hormonas. Ellos han observado que, al terminar el segundo tratamiento con esteroides en un caso de rebote, puede ocurrir un segundo rebote, y hasta un tercer rebote después de un tercer tratamiento.

Consta en esta comunicación que solamente en un caso de la primera parte y en un caso de la segunda parte de este trabajo, tuvimos que reiniciar la hormonoterapia. Redordamos que los 19 niños de la segunda parte, sin excepción alguna, habían ingresado en graves condiciones cardíacas. Aunque no lo podemos comprobar estadísticamente, insinúa nuestra experiencia que el tratamiento a corto plazo, con dosis masivas de esteroides y suspensión abrupta, produce menos problema de rebote que el tratamiento tradicional. Respecto a la evolución posterior, admitimos que un promedio de 22.8 meses para la segunda parte es un intervalo demasiado corto para hacer conclusiones definitivas. Nuestra política respecto al tratamiento y al posible pronóstico se respalda en el clásico trabajo sobre el estudio de 497 niños admitidos con el diagnóstico de F.R. y controlados 10 años más tarde (14). Llegaron los autores a la conclusión de que el factor más importante para determinar la prevalencia de una cardiopatía reumática o los casos de muerte a los 10 años de observación, es la condición cardíaca en el momento en que se inició el tratamiento.

Así, tenemos la impresión de que la evolución, hasta ahora, de nuestros casos, tanto en la primera como en la segunda parte de este estudio, no ha demostrado la evidencia de una reacción contraproducente al tratamiento con corticoesteroides a corto plazo y con suspensión abrupta.

CONCLUSIONES

1. Tanto en la segunda revisión de los 15 casos ingresados en los años de 1967 y 1968 que ya habían sido presentados anteriormente, como en la revisión de 19 casos adicionales ingresados en los años 1969, 1970 y 1971 con el diagnóstico de F.R., se ha demostrado que los pacientes siguieron una evolución de acuerdo con la gravedad inicial de su cardiopatía, inclusive algunos reaccionaron mucho más favorablemente de lo que se podía esperar.
2. No hay indicios en el presente estudio de que el tratamiento con corticoesteroides a corto plazo y con suspensión abrupta perjudique por lo regular la evolución de la carditis reumática aguda.
3. Los fenómenos del rebote clínico han sido en su gran mayoría autolimitados y no exigieron la reiniciación del tratamiento con excepción de dos casos.
4. Se aconseja seguir el tratamiento de la carditis reumática grave con la hormonoterapia a corto plazo, con dosis altas y con suspensión abrupta.

SYNOPSIS

1. This is the second report concerning corticosteroid therapy of rheumatic carditis using massive dosage, short term application, and sudden stoppage without tapering.
2. The first part of this paper analyzes the follow-up of 15 of the original 22 patients treated during the years 1967 and 1968, whose histories were reviewed in June 1972. Seven children did not show clinical evidence of a cardiac lesion, X ray studies and E.C.G. were within normal limits. The other eight children showed some cardiac pathology of different degrees, and there was one death in June 1971
3. The second part relates the evolution of 19 new cases hospitalized during the years 1969, 1970, 1971. Concerning the clinical rebound phenomenon, 10 cases did not show any sign of it, three patients showed minimal symptoms and six cases showed light or moderate symptoms. In one case hormone-therapy was repeated.— The average time of observation was 22.8 months.— 18 children returned for follow-up studies. One patient did not come back for control.— At the moment of the last consultation, we found four patients without evidence of cardiopathy, two patients with a well tolerated murmur, four patients with moderate physical restrictions, four digitalized patients with moderate restrictions and four patients with badly tolerated valvopathy in spite of permanent digitalization.
4. The author concludes that the evolution of these patients depended on the severeness of the carditis at the beginning of the treatment.
5. According to these observations, the author feels that this type of corticosteroid therapy for severe rheumatic carditis does not involve higher risks for the patients than the traditional methods, and has the advantage of shortening the time of corticosteroid therapy and of reducing the time of hospitalization.

REFERENCIAS

1. Oberndorfer, L. y Mejía, W.: Comparación entre los resultados de la hormonoterapia a corto plazo y con dosis masivas, y la hormonoterapia clásica en el tratamiento de la carditis reumática. *Antioquia Médica*, 21: 31-52, 1971, Medellín.
2. Oberndorfer, Leni: Ocho años de Fiebre Reumática. *Antioquia Médica*, 18: 535-53, 1968, Medellín.
3. American Heart Association, 44, East 23 street, New York 10, N.Y., 1953.
4. Oberndorfer, Leni: Profilaxis de la Fiebre Reumática. *Antioquia Médica*, 18: 581-91, 1968, Medellín.
5. Taran, Leo M.: Collected works on Rheumatic Fever. International Professional Publications, Inc. Page 185. 5-36 Meadow Lane Flushing, N.Y. 11365, 1967.
6. Lind, J.: *Morbus Rheumaticus*. Page 543. Fanconi, G. und Walgren, A.: *Lehrbuch der Pädiatrie*, 7. Auflage, Schwab & Co. Verlag, Basel/ Stuttgart, 1963
7. Schilling, Fritz: Grundsätze zum Einsatz und zur Reduzierung von Kortisonen in der Rheuma Therapie. *Medical Tribune, Deutschland*, Jahrg. 7:17.Mai 1972.
8. Good, Robert et col.: Serious untoward reactions to therapy with cortisone and adrenocorticotropin in pediatric practice. Part I. *Pediatrics* 19: 95-118, 1957.
9. Good, Robert et col., idem Part II. *Pediatrics* 19: 272-84, 1957
10. David, SD., Grieco MH. and Cushman, P.: Adrenal Clucocorticoids after twenty years. A review of their clinically relevant consequences. *J. of Chronic Diseases*, 22: 637-711, 1970.
11. Frenkel, Jacob: Las infecciones oportunistas que ocurren durante los tratamientos inmunosupresores. Conferencia dictada en el II Congreso Colombiano de Medicina Interna, Bogotá, Agosto de 1972
12. Feinstein AR. and Spagnuolo, M.: The rebound phenomenon in acute Rheumatic Fever. I. *Yale J. Biol. Med.*, 33-259-278, 1961.
13. Spagnuolo, Mario and Feinstein, AR.: The rebound phenomenon in acute Rheumatic Fever. II. Treatment and Prevention. *Yale J. Biol. Med.*, 33: 279-298, 1961.
14. The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Circulation* 32: 457-476, September 1965.

PREVALENCIA DE INTRADERMORREACCIONES POSITIVAS A LAS

MICOBACTERIAS ATIPICAS EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEDELLIN

Doctores Hugo Trujillo S., Diana García de Olarte**, Augusto Hernández Z.**, Alfonso Rodríguez B.*** y señorita Teresa Vargas****, de los Servicios de Enfermedades Infecciosas y de Pediatría Social del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.*

RESUMEN:

Se estudiaron 465 niños escolares de la ciudad de Medellín con PPD-RT 23 y tres tuberculinas para micobacterias atípicas: Grupo I (fotocromógenos), II (escotocromógenos) y III (no fotocromógenos), con el fin de conocer la prevalencia de reactores a los antígenos de estas micobacterias. Cuatrocientos seis niños habían recibido BCG intracutáneo un año antes. Se observó que de 53 niños con PPD-RT 23 menor de 10 mm de induración y que no habían recibido BCG, 1,8o/o reaccionó con 5 mm ó más al tipo I, 9,6o/o al II y 1,8o/o al III. Los niños que habían sido vacunados con BCG (406) mostraron reacciones cruzadas cuya intensidad aumentó proporcionalmente a la mayor intensidad del PPD-RT 23. El tamaño de la induración producida por los tres antígenos de micobacterias atípicas fue mayor que el del PPD-RT 23 en el 2,2o/o por el tipo I, 1,2o/o por el II y 0,4o/o por el III. En vista de esta baja prevalencia de infección por micobacterias atípicas, se insinúa que en esta ciudad se de valor al PPD-RT 23 de más de 6 mm, en niños no vacunados con BCG, como manifestación de infección tuberculosa.

* Profesor Asociado de Pediatría, Jefe del Servicio de Infecciosas, Hospital Infantil.

** Profesor Asistente de Pediatría.

*** Profesor Asociado de Pediatría.

**** Auxiliar de Enfermería.

La prevalencia de la infección por micobacterias atípicas varía en las diferentes áreas del mundo. En los lugares donde es elevada (trópico y subtropical), se ha observado con alguna frecuencia lesiones ganglionares, cutáneas y pulmonares por estas bacterias. En encuestas epidemiológicas en esos mismos lugares se ha notado un alto porcentaje de induraciones por PPD-S de 5 a 10 mm. debidas a reacciones cruzadas con las micobacterias atípicas. Por esta razón se ha aconsejado para dichas regiones fijar el límite de 10 mm. como el diámetro mínimo para calificar positiva una reacción tuberculínica.

El estudio bacteriológico de ganglios y pulmones en Medellín ha demostrado una baja incidencia de micobacterias atípicas (1). La hipótesis que se desprende de esta observación es que la prevalencia de éstos gérmenes en escolares de la ciudad es baja y que si este es el caso podríamos recomendar el límite de 6 mm. como el mínimo para calificar una induración tuberculínica como positiva.

Por estas razones nos propusimos fijar los siguientes objetivos para el presente estudio:

10. Conocer la prevalencia de la infección por micobacterias atípicas mediante la intradermorreacción en escolares.
20. Conocer la frecuencia de reacciones cruzadas con la infección tuberculosa humana y con el BCG, dado el alto número de escolares vacunados en la ciudad.
30. Observar el porcentaje de viraje tuberculínico en los escolares vacunados con BCG.

MATERIAL Y METODOS:

La población escolar de 5 a 14 años era de 305.000 niños en 1971, año en el cual se hizo este estudio. Habían matriculados en primaria 173.038, de los cuales 132.244 asistían a escuelas oficiales (46o/o del total de la población en edad escolar). Esto es explicable porque entre nosotros el niño solo inicia los estudios de primaria a los 8 años y por el gran número que quedan sin escuela por la falta de cupo.

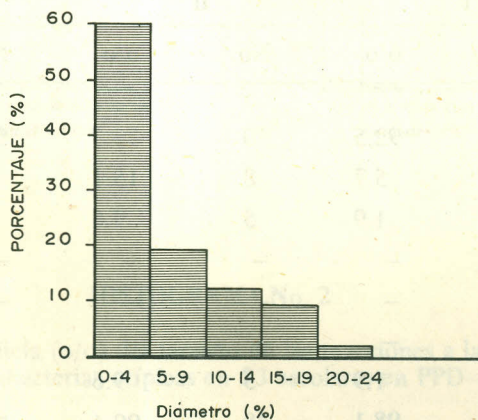
Tomamos una muestra estadísticamente significativa. Se escogieron al azar 12 de las 321 escuelas de la ciudad. En cada una de ellas se tomó uno de cada 12 niños de acuerdo a la fracción de muestras acordadas. En esta forma se obtuvieron un total de 480 niños con un margen de seguridad del 20o/o. Estudiamos 465, de los cuales 406 (83o/o) habían recibido BCG liofilizado intradérmico en los 2 años anteriores a esta encuesta. Se aplicaron en la cara anteroextema de ambos antebrazos dosis de 0.1 ml. de tuberculina preparada con cepas de cada uno de los grupos I, II y III de micobacterias atípicas, suministradas por el Doctor John S. Chapman de la Universidad de Texas en Dallas y de PPD-RT 23 con Tween 80, proporcionado por la OMS. Se utilizaron jeringas de tuberculina nuevas y agujas de bisel corto No. 27, nuevas también, separadas para cada antígeno. La lectura se hizo a las 72 horas determinando en milímetros el diámetro de la induración. Los mismos autores aplicaron y leyeron las tuberculinas en todos los niños estudiados. La tuberculina para atípicos grupo I corresponde a los fotocromógenos, la II a los escotocromógenos y la III a los no fotocromógenos. La concentración del PPD-RT 23 con Tween 80, fue de 2 U. La tuberculina para atípicos se consideró positiva de 5 ó más mm y la humana de 10 ó más mm.

CUADRO No. 1

TAMAÑO DE LA REACCION OBTENIDA CON PPD-RT 23 EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEDELLIN, 1971.

mm.	No. de casos	o/o
0 - 4	274	59.0
5 - 9	84	18.1
10 - 14	57	12.3
15 - 19	45	9.6
20 o más	5	1.0
TOTAL	465	100.0

HISTOGRAMA Nº 1



HISTOGRAMA No. 1

Distribución de la frecuencia (o/o) del tamaño de las reacciones al PPD-RT 23 de 465 escolares de Medellín de los cuales 406 habían recibido BCG. 1971.

RESULTADOS:

Solo 22.9o/o de los 465 escolares estudiados presentaron intradermorreacciones al PPD-RT 23 de 10 ó más mm., a pesar de que 406 habían recibido BCG liofilizado intracutáneo 1 año antes (Cuadro No. 1 e histograma No. 1).

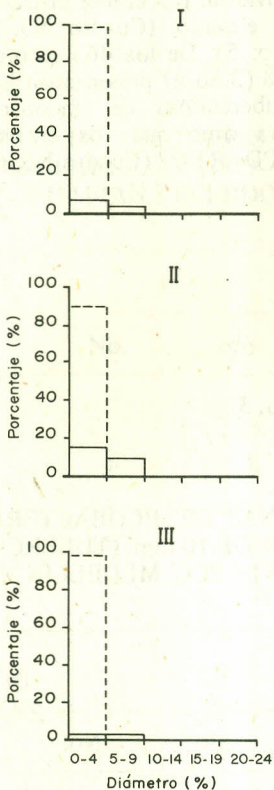
De 53 escolares con un PPD-Rt 23 menor de 10 mm. y sin aplicación previa de BCG, el siguiente número presentó inducciones de más de 5 mm. a las tuberculinas atípicas: 1 (1.9o/o) al grupo 15 (9.6o/o) al II y 1 (1.9o/o) al III. Promedio 4.4o/o de tuberculinas atípicas positivas (Cuadro No. 2 e histograma No. 2). En 305 escolares con PPD-RT 23 también menor de 10 mm. pero que habían

CUADRO No. 2

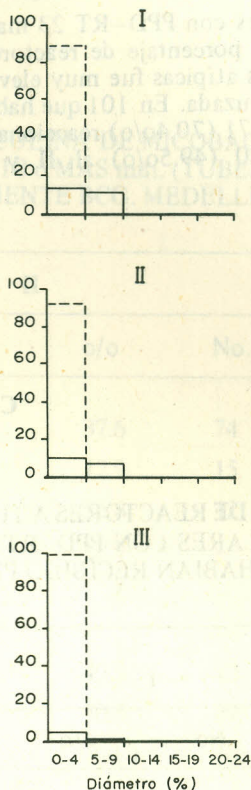
PORCENTAJE DE REACTORES A TUBERCULINAS DE MICOBACTERIAS ATIPICAS EN 53 ESCOLARES CON PPD-RT 23 MENOR DE 10 mm. (TUBERCULINA NEGATIVA) Y QUE NO HABIAN RECIBIDO PREVIAMENTE BCG. MEDELLIN 1971.

GRUPOS mm.	I		II		III	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
0	49	92.5	40	75.3	51	2.3
1 - 4	3	5.7	8	15.1	1	1.9
5 - 9	1	1.9	5	9.6	1	1.9
10-14	—	—	—	—	—	—
15-19	—	—	—	—	—	—
20-24	—	—	—	—	—	—
POSITIVOS	1	1.9	5	9.6	1	1.9
NEGATIVOS	52	98.1	48	90.4	52	98.1
TOTAL	53	100	53	100	53	100

HISTOGRAMA Nº 2



HISTOGRAMA Nº 3



HISTOGRAMA No. 2

Distribución de la frecuencia (o/o) del tamaño de las reacciones a las tuberculinas de los grupos I, II y III de micobacterias atípicas en 53 escolares en PPD-RT 23 menor de 10 mm. y sin BCG previo.

HISTOGRAMA No. 3

Distribución de la frecuencia (o/o) del tamaño de las reacciones a las tuberculinas de los grupos I, II y III de micobacterias atípicas de 305 escolares con PPD-RT 23 menor de 10 mm.

recibido BCG, ese porcentaje fue ligeramente mayor: 35(11.4o/o) al grupo I, 26 (7.2o/o) al II, 1 (0.3o/o) al III. Promedio 6.2o/o (Cuadro No. 3 e histograma No. 3).

En los escolares con PPD-RT 23 mayor de 10 mm., el porcentaje de reactores a las tuberculinas atípicas fue muy elevado por reacción cruzada. En 101 que habían recibido BCG, 71 (70.4o/o) reaccionaron al grupo I, 50 (49.5o/o) al II y 12

(11.9o/o) al III (Cuadro No. 4 e histograma No. 4). Seis escolares (10o/o) que no habían recibido BCG y sin embargo presentaban 10 mm. ó más de PPD-RT 23 (infección tuberculosa natural) también tuvieron reacciones cruzadas en porcentaje elevado. (Cuadro No. 5 e histograma No. 5). De los 465 escolares estudiados, 18 (3.8o/o) presentaron induraciones por tuberculinas de micobacterias atípicas mayores que los correspondientes al PPD-RT 23 (Cuadro No. 6).

CUADRO No. 3

PORCENTAJE DE REACTORES A TUBERCULINAS DE MICOBACTERIAS ATIPICAS EN 305 ESCOLARES CON PPD-RT 23 MENOR DE 10 mm. (TUBERCULINA NEGATIVA) Y QUE HABIAN RECIBIDO PREVIAMENTE BCG. MEDELLIN 1971.

GRUPOS	I		II		III	
	mm.	No. o/o	No.	o/o	No.	o/o
0	228	74.7	253	82.9	291	95.4
1 - 4	42	13.8	30	9.8	13	4.3
5 - 9	34	11.1	21	6.9	—	—
10 - 14	1	0.3	1	0.3	1	0.3
15 - 19	—	—	—	—	—	—
20 - 24	—	—	—	—	—	—
POSITIVOS	35	11.4	26	7.2	1	0.3
NEGATIVOS	270	88.6	279	92.8	304	99.7
TOTAL	305	100	305	100	305	100

CUADRO No. 4

PORCENTAJE DE REACTORES A TUBERCULINA DE MICOBACTERIAS ATIPICAS EN 101 ESCOLARES CON PPD-RT 23 DE 10 ó MAS mm. (TUBERCULINAS POSITIVAS) Y QUE HABIAN RECIBIDO PREVIAMENTE BCG. MEDELLIN 1971.

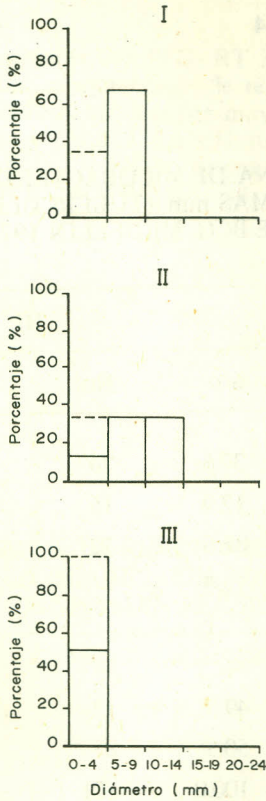
GRUPOS mm.	I		II		III	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
0	21	20.8	38	37.6	74	73.2
1-4	9	9	13	12.9	15	14.9
5-9	45	44.6	36	35.6	12	11.9
10-14	23	22.8	13	12.9	—	—
15-19	3	3	1	1	—	—
20-24	—	—	—	—	—	—
POSITIVAS	71	70.4	50	49.5	12	11.9
NEGATIVAS	30	29.6	51	50.5	89	88.1
TOTAL	101	100.0	101	100.0	101	100.0

DISCUSION:

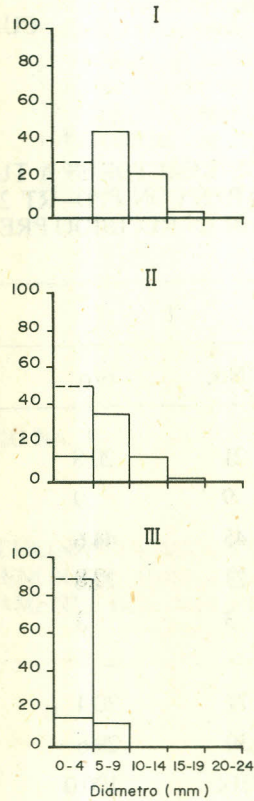
La cobertura de la vacunación con BCG en 1970 fue tan amplia que abarcó el 83o/o de niños escolares de la ciudad. Sin embargo sólo el 26.3o/o presentaron viraje tuberculínico de 10 mm. o más. Este bajo porcentaje puede observarse en países tropicales y no significa ineficacia

del BCG en la producción de una inmunidad adecuada (2). Se ha observado en niños con desnutrición protéico calórica que las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (tuberculina, candidina y 2-4 dinitroclorobenceno) son frecuentemente negativas, probablemente por alteración de los mecanismos de inmunidad celular y de la respuesta inespecífica inflamatoria (3).

HISTOGRAMA Nº 4



HISTOGRAMA Nº 5



HISTOGRAMA No. 4

Distribución de la frecuencia (o/o) del tamaño de las reacciones a las tuberculinas de los grupos I, II y III de micobacterias atípicas de 6 escolares con PPD-RT 23 de 10 mm. o mas sin BCG previo.

HISTOGRAMA No. 5

Distribución de la frecuencia (o/o) del tamaño de las reacciones a las tuberculinas de los grupos I, II y III de micobacterias atípicas de 101 escolares con PPD-RT 23 de 10 mm. o más con BCG previo.

CUADRO No. 5

PORCENTAJE DE REACTORES A TUBERCULINAS DE MICOBACTERIAS ATIPICAS EN 6 ESCOLARES CON PPD-RT 23 DE 10 Y MAS mm. (TUBERCULINA POSITIVA) Y QUE NO HABIAN RECIBIDO PREVIAMENTE BCG. MEDELLIN 1971.

GRUPOS	I		II		III	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
mm.						
0	2	33.3	1	16.6	3	50.0
1 - 4	-	-	-	16.7	3	50.0
5 - 9	4	66.7	2	33.3	-	-
10 - 14	-	-	2	33.4	-	-
15 - 19	-	-	-	-	-	-
20 - 24	-	-	-	-	-	-
POSITIVOS	4	66.7	4	66.7	-	-
NEGATIVOS	2	33.3	2	33.3	6	100.0
TOTAL	6	100.0	6	100.0	6	100.0

CUADRO No. 6

NUMERO DE REACTORES A TUBERCULINAS ATIPICAS CON INDURACION MAYOR QUE LA PRODUCIDA POR EL PPD-RT 23 EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEDELLIN, 1971.

GRUPO	No. ESCOLARES	o/o
I	10	2.2
II	6	1.2
III	2	0.4
TOTAL	18	3.8

SYNOPSIS

Four hundred sixty five school children of Medellín (Colombia) were tested with intradermal PPD-RT23 and three atypical tuberculin: group I, II and III. Four hundred and six children already had received BCG 1 year before this study was started. The size of the induration produced by the atypical tuberculin was larger than that due to PPD-RT23 in 2.2o/o with group I, 1.2o/o with group II and 0.4o/o with group III. This findings show a low incidence of infection with atypical mycobacterium in school children of Medellín, Colombia.

Palmer y Long (4) demostraron en cobayos que la sensibilidad al PPD homólogo a una micobacteria atípica no se afecta por la infección subsiguiente con BCG o bacilos tuberculosos. Simeonof y Jarec (5) pudieron investigar la prevalencia en Yugoslavia de reactores a las tuberculinas atípicas en la población escolar previamente vacunada en su mayoría con BCG. Estos estudios fundamentan investigaciones de esta naturaleza en poblaciones previamente vacunadas.

Palmer y Edward (6) observaron que la prueba cutánea comparativa con PPD-S y otros antígenos de micobacterias hacían posible la identificación del grupo de personas que presumiblemente no habían tenido infección tuberculosa pero que habían sido sensibilizadas a la tuberculina por infecciones con otras micobacterias. Por razones prácticas se puede aplicar simultáneamente pruebas cutáneas con varios antígenos. La reacción de mayor tamaño es interpretada como indicativa del grupo de micobacterias infectantes, mientras que la más pequeña es considerada como una reacción cruzada.

Observamos que el promedio porcentual de reactores a las tuberculinas atípicas

aumentaba proporcionalmente en relación al incremento del diámetro del PPD-RT en los niños que habían sido vacunados con BCG. Así en niños con un PPD-RT 23 menor de 10 mm. el promedio porcentual de reactores a las tuberculinas atípicas fue de 6.3o/o. En el grupo con un PPD-RT 23 de más de 10 mm. fue de 43.8o/o. La explicación de este fenómeno es la presencia de una fuerte reacción cruzada a los antígenos de las tuberculinas atípicas en aquellos niños que desarrollaron alergia tuberculínica al BCG manifestada con un PPD-RT de más de 10 mm.

El promedio porcentual de reactores a las tuberculinas atípicas en los 53 niños no vacunados fue de solo 4.4o/o. Muy cercano (6.6o/o) fue el observado en el grupo de niños que recibió BCG y que desarrolló un PPD-RT 23 de menos de 10 mm. Este hallazgo demuestra una baja incidencia de reacciones cruzadas a este nivel.

Aunque se ha afirmado (4) que las infecciones con micobacterias atípicas están extendidas, particularmente en el trópico, nuestro hallazgo de solo 3.8o/o de reactores con mayor diámetro a las tuberculinas atípicas que a la humana nos sugiere que la situación de nuestra área geográfica es excepcional. Además esta prevalencia de reactores, que indica baja frecuencia de infección por micobacterias atípicas nos permite insinuar que en niños de esta ciudad, sin vacunación BCG previa, se le puede dar valor a induraciones de 6 mm o más por PPD-RT 23 como significativas de infección tuberculosa.

AGRADECIMIENTOS:

Al doctor John S. Chapman de la Universidad de Texas en Dallas por el suministro de los antígenos de las micobacterias atípicas, al doctor Carlos A. Fernández de Bristol-Myers por su patrocinio y al personal de las escuelas oficiales de Medellín.

REFERENCIAS

1. Dr. Federico Díaz. Comunicación personal.
2. Dr. López Bonilla Jesús. Funcionario de la OMS. Comunicación personal.
3. Edelman, R., M.D. Suskind, R., M.D., Olson, R.E., M.D. Sirisinha, S., Ph.D. Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. *The Lancet* 1:506, 1973.
4. Palmer C. E., y Long M.W. Effects of Infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination and tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 94:553, 1966.
5. Simeonov L. A. y Jarec Z. Skin sensitivity of School children in Yugoslavia to different Mycobacterial sensitins. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 45:657, 1971.
6. Palmer C. E., Edwards L. B., Hopwood L., Edwards P. Q. Experimental and Epidemiologic basis for the interpretation of tuberculin sensitivity. *The Journal of Pediatrics* 55:413, 1959.

FIEBRE REUMATICA EN COLOMBIA

ESTUDIO COOPERATIVO DE FACULTADES DE MEDICINA

*Franco Tulio**, *E. de Restrepo Helena***, *Ríos Anibal****, *Torres Hernán*****, *Salazar Rubén******, *Gutiérrez Javier******, *Granados Flavio******, *Carmona Alberto******

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presentan los resultados de un estudio cooperativo realizado por las Facultades de Medicina en hospitales de Colombia, con el fin de conocer la incidencia de la fiebre reumática en el país.

Durante el período comprendido entre el 1o. de marzo de 1968 y el 28 de febrero de 1969 que duró el estudio, se diagnosticaron 402 casos, de los cuales 236 (58.7o/o) fueron de sexo femenino y 166 del masculino (41.3o/o). El grupo de edad más afectado fue el de 10 a 19 años (49.7o/o). La gran mayoría (80.6o/o) de los casos provenía de zona urbana. El 63.2o/o estaba en forma activa de la enfermedad, especialmente los de edades más jóvenes. El 97o/o de los casos pertenecía a clase socioeconómica baja y el hacinamiento en sus familias era notorio. (47o/o).

- * Profesor Asociado Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia Medellín.
- ** Jefe Sección de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Universidad de Antioquia Medellín.
- *** Profesor Asociado de Medicina Universidad Nacional Bogotá.
- **** Profesor Universidades Javeriana y El Rosario, Bogotá.
- ***** Clínica Shaio Bogotá.
- ***** Profesor Asociado Departamento de Medicina Interna Universidad Javeriana, Bogotá.
- ***** Profesor Departamento de Medicina Interna Universidad del Valle Cali.
- ***** Profesor Departamento de Medicina Interna Universidad del Cauca, Popayán.
- ***** Profesor Departamento de Medicina Interna Universidad de Cartagena.

RECIBIDO

La incidencia hospitalaria fué mayor en las ciudades de Bogotá, Popayán y Medellín, que están situadas por encima de los 1400 metros de altura y con climas frío y templado y las menores incidencias se registraron en Cali y Cartagena, con alturas de menos de 1400 metros y clima cálido.

La forma clínica más frecuente fue la carditis sola en 215 casos y asociada a otras formas en 124. La corea pura fue hallazgo en 24 casos y la asociada a otras en 35. El 50o/o de los casos de corea presentaba carditis.

Las diferencias por sexo de las carditis y la corea con preferencia por el sexo femenino fueron significativas estadísticamente.

El compromiso valvular estuvo presente en el 95o/o de las carditis y la válvula más afectada fue la mitral, especialmente en la forma de insuficiencia.

La letalidad fue de 4.9o/o durante el año de observación. Al 75. 6o/o de los casos se le indicó tratamiento profiláctico a base de penicilina benzatínica o sulfas.

Se concluye:

- 1.— Que el problema de la enfermedad reumática del corazón a juzgar por la incidencia hospitalaria es de frecuencia apreciable en nuestro medio.
- 2.— Que la enfermedad se presenta en forma severa con compromiso cardíaco en un alto porcentaje de los casos.
- 3.— Que sería importante continuar los estudios de morbilidad, especialmente encuestas de prevalencia para conocer la verdadera magnitud de la enfermedad en el país.
- 4.— Que sería recomendable emprender programas de control por parte de las autoridades de Salud Pública especialmente en las ciudades con alta incidencia de la enfermedad.

INTRODUCCION:

Anteriormente se creía que en el trópico era poco frecuente la fiebre reumática, sin embargo, estudios realizados en varios estados (Puerto Rico, México y Colombia), han demostrado la alta indidencia de la entidad. Entre nosotros Botero (1) describió en 1933 la existencia de fiebre y cardiopatía reumática y su relación con los factores ambientales.

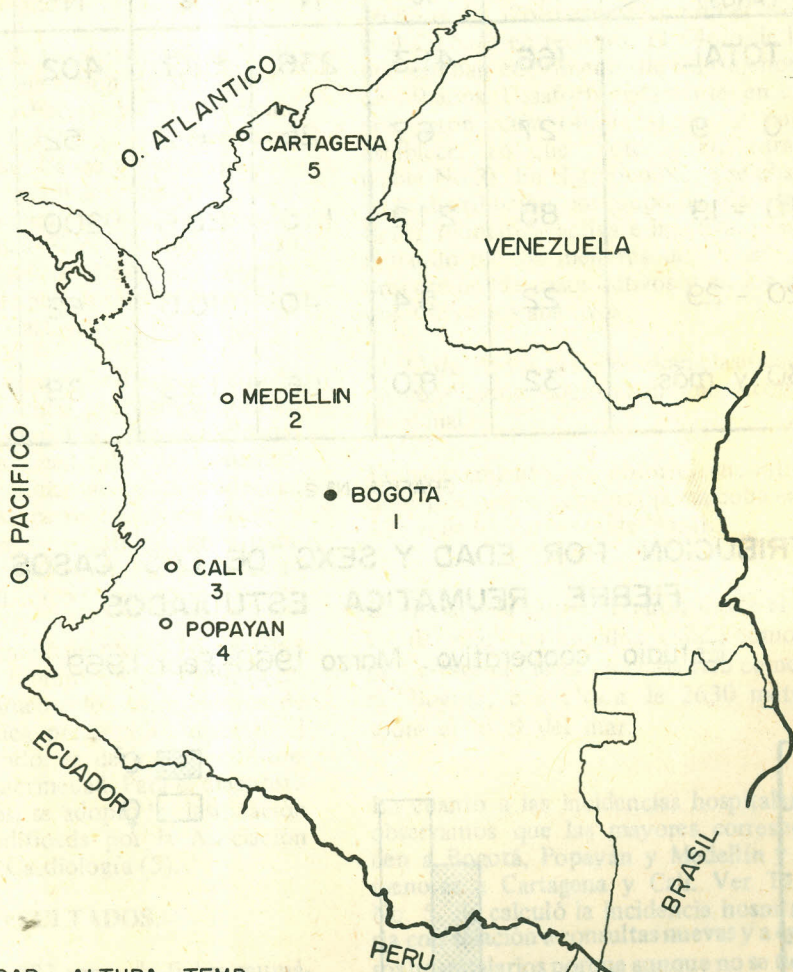
En 1957, uno de nosotros (2), en un estudio epidemiológico realizado en Bogotá, encontró una prevalencia de la enfermedad de 459 casos por 100.000 historias clínicas revisadas en los distintos Hospitales de la ciudad. En 1964 en un estudio

hecho en 400 escolares de la ciudad de Medellín (3) se encontró una prevalencia de 26.5o/o de estreptococo beta hemolítico grupo A en los frotos de garganta y enfermedad reumática del corazón en 1.5o/o.

Oberndorfer (4), en una revisión de ocho años de fiebre reumática en Medellín, concluyó que es un problema de importancia en nuestro medio.

La inquietud despertada por los hallazgos anteriores y por la experiencia clínica hospitalaria que muestra entre nosotros una alta frecuencia de lesiones cardíacas reumáticas, motivó el presente estudio epidemiológico encaminado a conocer la magnitud del problema en nuestro país.

SITUACION DE LAS CIUDADES PARTICIPANTES ESTUDIO COOPERATIVO . MARZO 1.968-FEB. 1.969



CIUDAD	ALTURA	TEMP.
1	2.620	13°
2	1.487	21°
3	1.003	25°
4	1.770	18°
5	3	28°

CLINICA MEDICA
Universidad de Antioquia

2 SET. 1980

RECIBIDO

TABLA Nº 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE FIEBRE REUMATICA
SEGUN EDAD Y SEXO

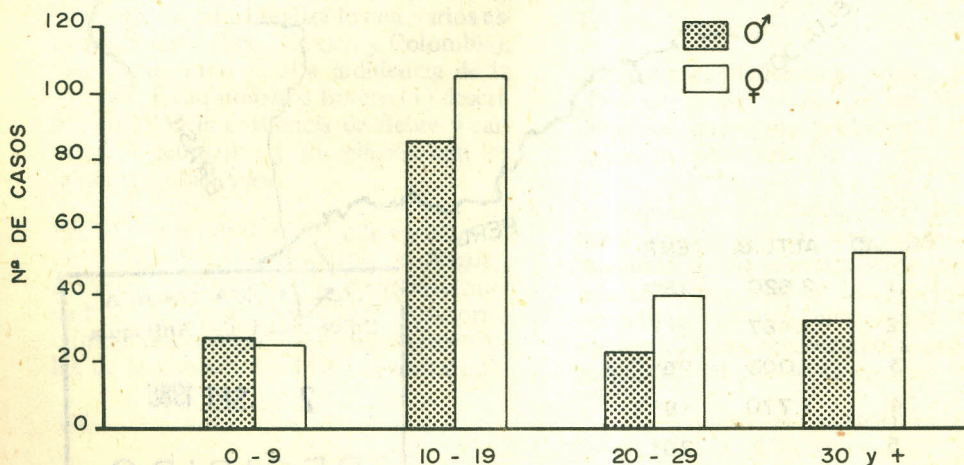
Estudio cooperativo. Marzo 1968-Febr. 1969

SEXO GRUPOS DE EDAD (AÑOS)	♂		♀		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
TOTAL	166	41.3	236	58.7	402	100.0
0 - 9	27	6.7	25	6.2	52	12.9
10 - 19	85	21.2	115	28.6	200	49.7
20 - 29	22	5.4	40	10.0	62	15.5
30 y más	32	8.0	56	13.9	88	21.9

GRAFICA Nº 2

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS CASOS DE
FIEBRE REUMATICA ESTUDIADOS

Estudio cooperativo. Marzo 1968-Febr. 1969



MATERIAL Y METODOS.—

En el estudio se incluyeron cinco ciudades colombianas localizadas en distintas regiones geográficas, con clima y altura diferente (ver mapa) en las cuales existen Facultades de Medicina con Hospital universitario o asociado.

Se encargó a cada Departamento de Medicina Interna la ejecución de la encuesta. Participaron las Facultades de Medicina de las Universidad Nacional, Javeriana, Antioquia, Valle, Cauca y Cartagena, con los siguientes hospitales universitarios y asociados: San Juan de Dios, San Ignacio, Militar y Clínica Shaio de Bogotá; San Vicente de Paúl de Medellín; Evaristo García de Cali; San José de Popayán; y Santa Clara de Cartagena.

Con el fin de unificar criterios se diseñó un formulario único que comprendía un total de 75 preguntas pre-codificadas acerca de datos generales de identificación, factores ambientales y de residencia, antecedentes personales, síntomas y signos, exámenes de Laboratorio y parclínicos, diagnóstico, tratamiento sintomático y profiláctico y evolución.

El estudio se inició en marzo 10. de 1968 y terminó en febrero 28 de 1969. Comprendió únicamente los casos nuevos de fiebre reumática presentados durante el período indicado, es decir, la incidencia anual de la enfermedad. Para el diagnóstico de los casos, se adoptó la clasificación de Jones modificada por la Asociación Americana de Cardiología (5).

RESULTADOS.—

Se registraron 402 casos de fiebre reumática de los cuales 236 (58.7o/o) fueron mujeres y 166 (41.3o/o) hombres. El grupo de edad más afectado fué el de 10 a 19 años con un 49.7o/o del total (tabla No. 1 y gráfico No.2).

La procedencia de los casos muestra que el 80.6o/o eran de la zona urbana y el 16.7o/o de la zona rural o sea de poblaciones menores de 5.000 habitantes (tabla No.2).

La forma activa de la fiebre reumática se presentó en 63.2o/o y la inactiva en 36.8o/o. El 32o/o estaba en primer brote y el 20.6o/o en recidiva. El 84o/o de los que estaban en primer brote eran menores de 20 años. Desafortunadamente, en una gran proporción (46.5o/o), no se pudo establecer en qué brote se encontraba (tabla No.3). En el gráfico No. 3 se observa la distribución por grupo de edad de la fiebre reumática activa e inactiva, predominando en los menores de 20 años la proporción de casos activos y en los mayores la de los inactivos.

El 92o/o de los casos estaban clasificados en condiciones socio económicas regulares y malas.

El hacinamiento era notorio, encontrándose tres o más personas por alcoba en el 47o/o de los casos (tabla No.4).

El clima y la altura variaron desde el nivel del mar con un clima cálido como el de Cartagena, hasta un clima frío como el de Bogotá, con altura de 2630 metros sobre el nivel del mar.

En cuanto a las incidencias hospitalarias observamos que las mayores corresponden a Bogotá, Popayán y Medellín y las menores a Cartagena y Cali. Ver Tabla No. 5. Se calculó la incidencia hospitalaria con relación a consultas nuevas y a egresos hospitalarios porque aunque no se tiene la certeza de que todos los casos hubieran sido hospitalizados, si lo fueron la gran mayoría. En la tabla No. 6 y el gráfico No. 4 se puede apreciar que la distribución de los casos por grupo de edad difie-

TABLA N° 2

**DISTRIBUCION SEGUN ZONA DE PROCEDENCIA
DE LOS CASOS ESTUDIADOS**

Estudio cooperativo. Marzo 1.968-Febr.1.969

Procedencia (lugar donde enfermó)	N° casos	%
TOTAL	402	100.0
Urbana	324	80.6
Rural	67	16.7
No se investigó	11	2.7

TABLA N° 3

**CLASIFICACION DE LOS CASOS SEGUN EL
TIPO DE BROTE AL CONSULTAR**

Estudio cooperativo. Marzo 1.968-Febr.1.969

Tipo de brote	N° casos	%
TOTAL	402	100.0
Primer brote	129	32.0
Recidiva	83	20.6
No se investigo	5	0.9
Desconocido	187	46.5

GRÁFICA Nº 3

CLASIFICACION DE LOS CASOS EN ACTIVOS E INACTIVOS SEGUN GRUPO DE EDAD

Estudio cooperativo. Marzo 1968-Febr. 1969

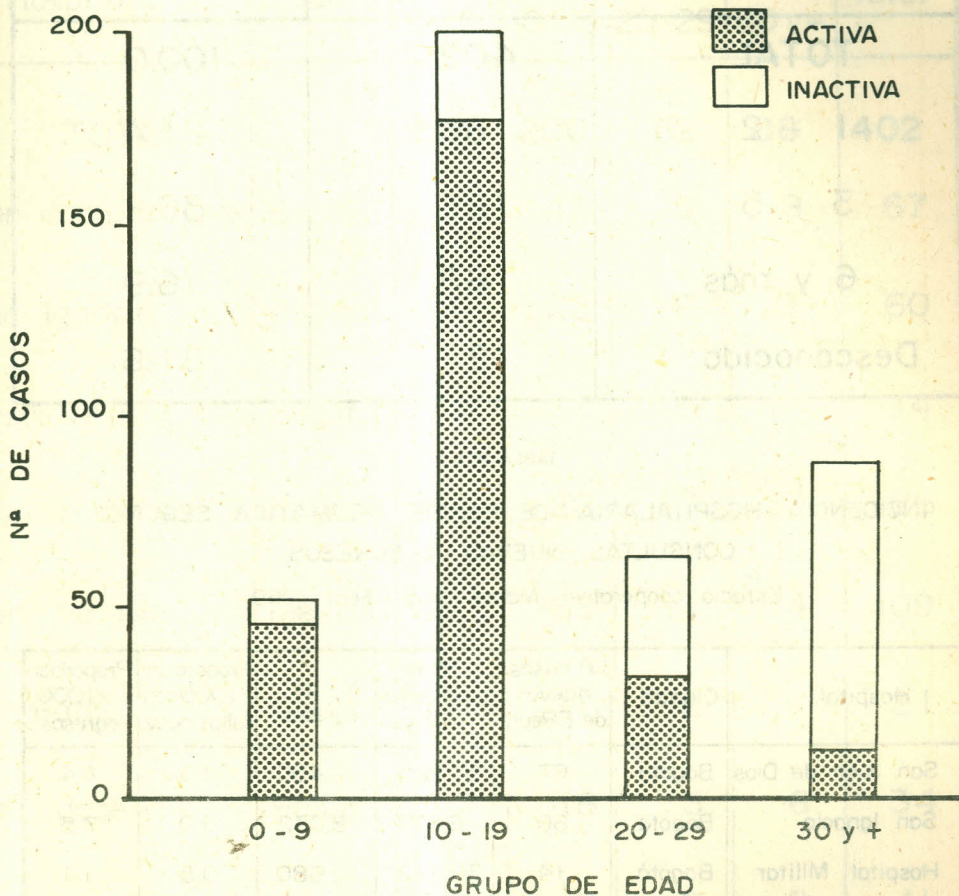


TABLA Nº 4

CONDICIONES DE HACINAMIENTO EN LAS FAMILIAS DE LOS CASOS ESTUDIADOS

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

Personas /alcoba	Nº casos	%
TOTAL	402	100.0
1 - 2	86	21.4
3 - 5	121	30.1
6 y más	68	16.9
Desconocido	127	31.6

TABLA Nº 5

INCIDENCIA HOSPITALARIA DE FIEBRE REUMATICA SEGUN CONSULTAS NUEVAS Y EGRESOS

Estudio cooperativo. Marzo 1968 - Febr. 1969

Hospital	Ciudad	Nº casos nuevos de F.Reum.	Nº de consultas nuevas	Nº de egresos	Proporción /1.000 consultas nuev.	Proporción /1.000 egresos
San Juan de Dios	Bogotá	67	51.225	10.450	1.3	6.4
San Ignacio	Bogotá	60	6.677	8.032	9.0	7.5
Hospital Militar	Bogotá	14	31.112	12.680	0.5	1.1
Clínica Shaio	Bogotá	86	-	-	-	-
Hosp. San Vicente	Medellín	109	25.636	20.988	5.1	5.2
E. García	Cali	21	25.868	14.448	0.8	1.5
San José	Popayán	34	9.416	5.482	3.6	6.2
Sta Clara	Cartagena	11	44.576	11.057	0.2	1.0

TABLA N° 6

DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR HOSPITAL Y GRUPO DE EDAD

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

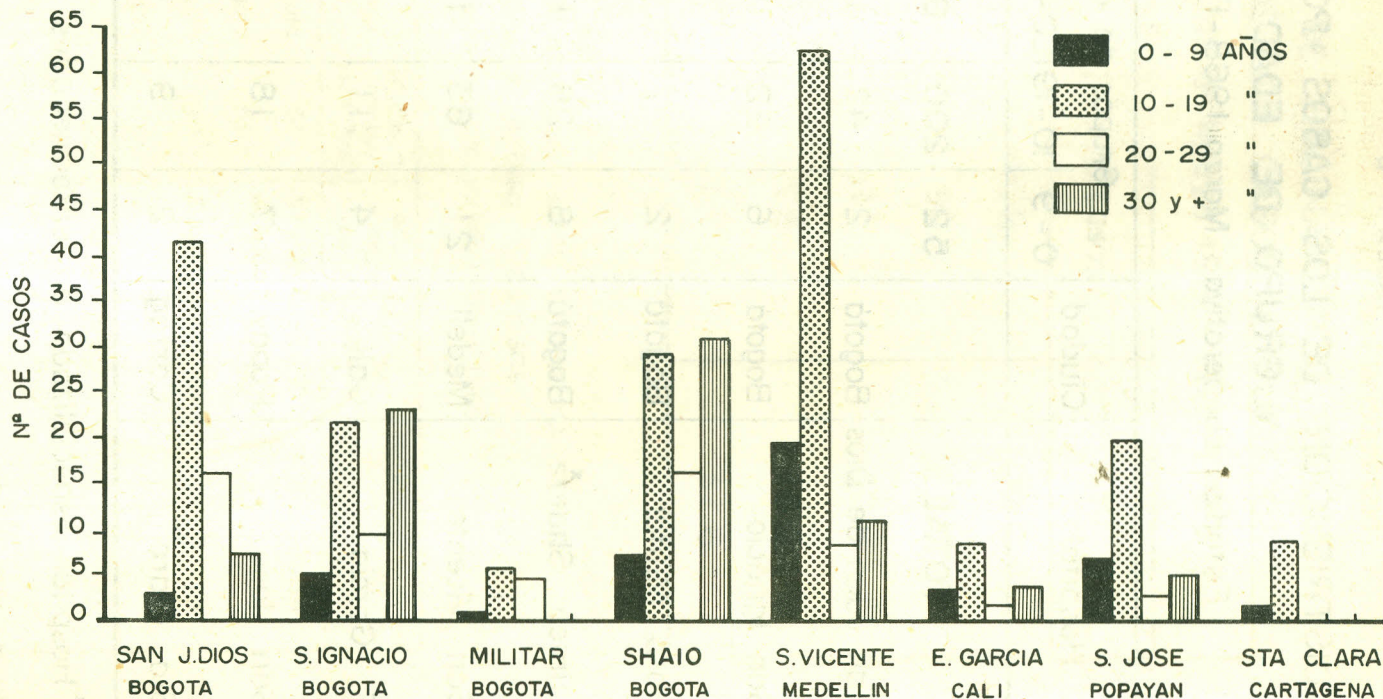
Hospital	Ciudad	Grupos de edad(años)				Total
		0-9	10-19	20-29	30 y+	
TOTAL		52	200	62	88	402
San Juan de Dios	Bogotá	2	42	15	8	67
San Ignacio	Bogotá	6	22	9	23	60
Hosp. Militar	Bogotá	2	7	5	0	14
Clinica Shaio ^x	Bogotá	8	28	17	33	86
San Vicente	Medell.	21	63	11	14	109
E. Garcia	Cali	4	11	2	4	21
San José	Popay.	7	18	3	6	34
Sta Clara	Cartag.	2	9	0	0	11

^x Hospital especializado en enfermedades del corazón

GRAFICA Nº 4

DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN GRUPOS DE EDAD EN CADA HOSPITAL

Estudio cooperativo. Marzo 1.968-Febr. 1.969



DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN LAS FORMAS CLINICAS ENCONTRADAS

Estudio cooperativo. Marzo 1.968- Febr. 1.969

Manifestaciones clínicas mayores	Nº casos	%
TOTAL	402	100.0
Carditis sola	215	53.4
Poliartritis sola	34	8.5
Corea pura	24	6.0
Formas asociadas de carditis, poliartritis y corea	129	32.1
Eritema marginado asociado a otras formas	13	3.2
Nódulos subcutaneos asociados a otras formas	11	2.7

GRAFICA Nº 5

FORMAS CLINICAS DE LOS CASOS ESTUDIADOS

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

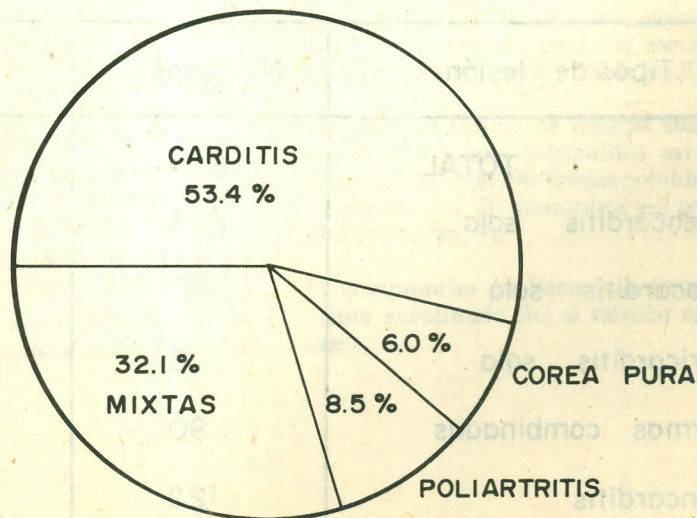


TABLA Nº 8

DISTRIBUCION DE LAS FORMAS CLINICAS SOLAS Y MIXTAS SEGUN SEXO

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

Forma clínica	♂		♀		Total		E.S
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
TOTAL	166	41.2	236	58.7	402	100.0	
Carditis sola	85	21.1	130	32.3	215	53.5	3.34 ^x
Poliartritis sola	19	4.7	15	3.7	34	8.5	8.50
Corea pura	8	1.9	16	3.9	24	6.0	9.62 ^x
Carditis + poliartritis	43	10.6	51	12.6	94	23.4	5.14
Corea + carditis	5	1.2	16	3.9	21	5.2	9.29 ^x
Corea + poliartritis	2	0.5	3	0.7	5	1.2	
Corea + poliartritis + carditis	4	0.9	5	1.2	9	2.2	

^xSignificativo estadísticamente

TABLA Nº 9

CLASIFICACION DE LAS LESIONES CARDIACAS EN LAS CARDITIS SOLAS O ASOCIADAS

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

Tipo de lesión	Nº casos	%
TOTAL	339	100.0
Endocarditis sola	205	60.5
Miocarditis sola	20	5.9
Pericarditis sola	2	0.6
Formas combinadas	90	26.5
Pancarditis	22	6.5

TABLA Nº 10

CLASIFICACION DE LOS SOPLOS SEGUN SEXO Y VALVULA AFECTADA

317 casos con compromiso endocárdico

Estudio cooperativo. Marzo 1.968- Febr. 1.969

Válvula comprometida	Sístole		Diástole		Sístole y Diástole		Total	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	Nº	%
TOTAL	65	109	15	18	53	57	317	100.0
Mitral	49	94	3	16	20	34	216	68.0
Mitral y otras válvulas	9	6	0	0	9	11	35	11.0
Aórtica	5	4	5	2	14	7	37	11.9
Aórtica y otras					10	5	15	4.7
Tricúspide	1						1	0.3
Combinación de varias válvulas	1	5	7				13	4.1

ren mucho de un hospital a otro, debido a las diferencias en las poblaciones atendidas, hecho que dificulta la comparación.

Vemos las formas clínicas de la entidad en la tabla No. 7 y gráfico No.5 en las cuales observamos que la carditis sola ocupó el primer lugar con 215 casos (53.4o/o). Las formas mixtas que comprenden distintas asociaciones tales como corea y carditis, corea y poliartritis, poliartritis y carditis ocuparon el 2o. lugar con el 32.1o/o de los casos, siendo la más frecuente la asociación de poliartritis con carditis, 94 casos (tabla No. 8). La carditis muestra una frecuencia 1.5 veces mayor en el sexo femenino (130 mujeres, 85 hombres). La poliartritis no muestra diferencia en cuanto al sexo. La corea

es más frecuente en las mujeres. Las diferencias por sexo en carditis y corea son estadísticamente significativas.

Se presentó la corea de Sydenhan en 59 casos (14.6o/o) de los cuales corresponden 24 a la forma pura; 30 asociada a carditis y 5 a poliartritis (tabla No.8).

Las diversas formas de carditis ascendieron a 339 casos distribuidos así: 205 endocarditis solas, 90 formas combinadas, 22 pancarditis, 20 miocarditis y 2 pericarditis (tabla No. 9).

El compromiso cardíaco más frecuentemente encontrado fué el valvular en 317 casos.

La lesión valvular más frecuente fue la insuficiencia mitral seguida por la doble lesión mitral. La estenosis mitral pura se presentó en 19 casos. Las lesiones aórticas solas o combinadas se presentaron en 52 casos. La válvula menos afectada fue la tricúspide con un caso de lesión aislada de tipo insuficiencia.. (tabla No. 10).

De los 402 casos observados durante el año de estudio murieron 20 (4.9o/o),

mejoraron 283 (70.4o/o) y empeoraron 17 (4.2o/o). Se desconoció la evolución en 82 casos (20.4o/o). Véanse tabla Nros. 11 y 12.

Los informes con respecto a tratamiento profiláctico muestran que se indicó penicilina benzatínica tipo L.A. 1.200.000 U, en 296 pacientes (73.4o/o), sulfas en 8 (1.9o/o) y ninguno en 98 (24.4o/o).

TABLA N° II

EVOLUCION DURANTE EL AÑO DE ESTUDIO

Estudio cooperativo. Marzo 1968 - Febr.1969

Evolución	Nº casos	%
TOTAL	402	100.0
Mejoría	283	70.4
Muerte	20	4.9
Empeoramiento	17	4.3
Desconocido	82	20.4

TABLA Nº 12

DISTRIBUCION DE LAS MUERTES POR EDAD Y SEXO

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

Grupo de edad	SEXO		Total
	♂	♀	
TOTAL	11	9	20
10 - 19	3	5	8
20 - 29	3	0	3
30 y más	5	4	9

TABLA Nº 13

TRATAMIENTO PROFILACTICO INDICADO A LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Estudio cooperativo. Marzo 1.968 - Febr. 1.969

Droga	Nº casos	%
TOTAL	402	100.0
Benzetacil	296	73.6
Sulfas	8	2.0
Ninguna	98	24.4

COMENTARIOS.—

En E.E.U.U. y otros países se ha observado disminución del compromiso cardíaco en la fiebre reumática, lo cual hace pensar en una declinación de la severidad de la enfermedad (6, 12, 15), sin embargo en poblaciones de bajos recursos socioeconómicos este cambio no ha sido observado pareciendo por el contrario, que la enfermedad continúa presentándose en forma muy severa (6).

Han aparecido informes en los países tropicales que demuestran la importancia progresiva de la severidad y la frecuencia de la fiebre reumática, pero no hay suficiente información todavía para apreciar su tendencia en el tiempo (7, 8, 9, 16, 17 y 18).

En estudios practicados en escolares de las ciudades de México y Medellín, se encontraron prevalencias tan altas como la de 7 por 1000 y 15 por 1000 respectivamente (3,7).

Los trabajos ya citados de Botero, Franco y Oberndorfer en Colombia muestran una frecuencia apreciable de la entidad. En la encuesta de morbilidad y recursos humanos (10) realizada en el país en 1964 se encontró una tasa para enfermedad reumática crónica del corazón de 4.2 por 1000 habitantes. En el trabajo de Franco (2) en 1957 la prevalencia en Bogotá fue de 4.59 por 1000 historias hospitalarias.

En el estudio interamericano de mortalidad urbana de Puffer y Griffith (11) en el cual participaron las ciudades colombianas de Bogotá y Cali, se observó especialmente en mujeres de Bogotá una tasa bastante elevada con respecto a las demás ciudades, (30.4 por 100.000 habitantes para mujeres y 13.0 para hombres). En cambio Cali mostró una tasa de 7.9 para

hombres y 11.1 para mujeres. Esto concuerda con los hallazgos del presente trabajo en el cual se observa una incidencia hospitalaria alta en Bogotá y considerablemente menor en Cali. En general, en nuestra serie, se aprecia mayor incidencia en las ciudades situadas por encima de los 1400 metros de altura sobre el nivel del mar. Será necesario emprender estudios de prevalencia en la población general con el fin de comprobar estas diferencias encontradas entre las ciudades mencionadas.

Referente a edad y sexo los hallazgos de este estudio, son similares a los descritos por los autores de otras latitudes, con una alta incidencia en el grupo de escolares.

Es importante considerar que los hospitales en los cuales se verificó este estudio de incidencia no son homogéneos en cuanto a los grupos de edades de las poblaciones atendidas, por ejemplo, el Hospital San Juan de Dios de Bogotá no presta atención a niños, siendo este hecho una limitante para la comparabilidad de los datos. Por otra parte, la Clínica Shaió preferentemente brinda atención especializada en Cardiología, lo cual hace aún más selecta su población. Estas limitantes son inherentes a las fuentes de datos disponibles para conocer la morbilidad de la fiebre reumática, ya que las poblaciones de los hospitales son muy selectas, en primer lugar porque a ellos concurren los casos más severos y en segundo lugar porque el servicio solo se presta a una parte de la población, especialmente a la de más bajos recursos.

Las tasas de incidencia hospitalaria calculadas en base a las consultas nuevas durante el año del estudio, muestran diferencias apreciables entre sí, probablemente debidas a diversidad de criterios en la información de las llamadas consultas "nuevas".

En cambio, a pesar, de que no tenemos la certeza de que todos los casos hayan sido hospitalizados, consideramos que las tasas calculadas con base a los egresos son mucho más homogéneas y reales.

La situación socio-económica de los pacientes estudiados era de bajo nivel en general, pero es de anotar que la mayoría de los pacientes que consultan a los hospitales pertenece a los estratos socioeconómicos más bajos con un alto índice de hacinamiento favorecido por la urbanización acelerada de nuestras ciudades.

El número de casos observados en el presente estudio, corrobora una vez más el hecho de que la fiebre reumática es un problema de tal magnitud que se puede considerar de salud pública en nuestro medio y que requerirá una campaña de prevención y control bien orientada especialmente en las ciudades de Bogotá, Medellín y Popayán.

El cuadro clínico de la enfermedad es semejante en sus manifestaciones a lo descrito por los diferentes tratadistas. La gran proporción de pacientes con carditis es explicable debido a que a los hospitales llegan los casos más complicados remitidos por los médicos de los servicios externos de salud. En cambio, los pacientes con artritis fueron menos numerosos, debido a que el cuadro clínico generalmente no requiere consulta especializada.

La corea de Sydenhan en estudios como el de Massel (12) en la Casa del Buen Samaritano de Boston, muestra una declinación del 43o/o de 1921 a 1925 al 15o/o de 1956 a 1960.

La corea pura se presentó en nuestra serie en 6o/o y la corea asociada en 15o/o, valores superiores a los encontrados en México por Correa y otros (13), pero concordantes con lo anotado por Díaz en su serie de corea de Sydenhan en niños de la ciudad de Medellín (14). Entre nosotros la corea se asocia con frecuencia a carditis (50o/o), tal como se observa en México, lo cual guarda relación con lo descrito recientemente sobre alta probabilidad de compromiso cardíaco en la corea (6). La diferencia en cuanto a sexo en los casos de corea a favor de las mujeres fue significativa estadísticamente, hallazgo que también ha sido descrito en la literatura.

El eritema marginado y los nódulos subcutáneos son manifestaciones poco frecuentes en nuestro medio.

Un pequeño número de pacientes presentó simultáneamente glomerulonefritis aguda y fiebre reumática como ha sido descrito en los últimos años.

La letalidad encontrada durante el año de estudio es muy alta, explicable en razón a que los pacientes que consultan a los hospitales están en etapa avanzada como los anotábamos anteriormente.

Las medidas profilácticas recomendadas se llevaron a efecto en el 75o/o de los casos. A los restantes no se les indicó, lo cual nos lleva a recomendar que se revise este aspecto ya que es sabido que a todo paciente a quien se le hace el diagnóstico de fiebre reumática se le debe indicar profilaxis preferentemente con penicilina benzatínica.

AGRADECIMIENTOS:

A los Laboratorios Wyeth y al Departamento de Estadística y Archivo Clínico del Hospital San Vicente de Paúl por su colaboración en el procesamiento de los datos.

SYNOPSIS

The results of a cooperative study about incidence of rheumatic fever in Colombia are presented.

During the period of the study (March 1 1968 - February 28 1969) 402 cases were diagnosed, 236 (58.7o/o) in women and 166 (41.3o/o) in men. The major incidence was in the 10-19 years age-group (49.7o/o). Most of the cases (80.6o/o) lived in large urban areas. 63.2o/o of the cases were active cases and most of them were in children and persons under 20 years of age. 97o/o of the cases belonged to low socioeconomic level. There was overcrowding in the houses of rheumatic patients.

Hospital incidence was higher in Bogotá, Popayán and Medellín. These are cities over 1400 meters of altitude, with predominative cold or mild weather. The lowest hospital incidence was seen in Cali and Cartagena, cities under 1400 meters of altitude and hot climate.

The most common clinical manifestation was isolated carditis in 215 cases and associated to other forms in 124. Chorea was found as the only manifestation in 24 cases and associated to other in 35 cases. Fifty percent of the cases of chorea had also carditis. Sex differences in carditis and chorea were statistically significant with higher incidence in women. Valvular lesions were found in 95o/o of the cases with carditis. The most affected was the mitral valve specially showing insufficiency.

Letality rate was 4.9o/o during the year of the study. Profilactic treatment was indicated in 75.6o/o.

We have reached the following conclusions:

- 1.- Rheumatic fever is important in our country because the Hospital incidence is very high.
- 2.- The disease is usually severe as suggested by the high frequency of cardiac manifestations.
- 3.- Further studies are needed, specially morbidity surveys, to know the true magnitude of the disease in this country.
- 4.- Preventive programs should be started by the Public Health authorities specially in cities with high incidence of rheumatic disease.

REFERENCIAS.-

- 1.- Botero, A.: Reumatismo articular agudo en relación con el clima y la humedad. Tesis de grado. Medellín 1933. Imprenta Universidad.
- 2.- Franco, T.: Fiebre Reumática en Bogotá. Clínica y Epidemiología. Tesis de grado. Bogotá 1957. Universidad Javeriana, Granadina de publicaciones.

- 3.- Díaz, F.; Uribe, A.; Franco, T.; Restrepo, G.; Lenis, N.; Guerrero, E.; Vélez, S.: Prevalencia de F. Reumática y de portadores de estreptococo B hemolítico grupo A en niños de las escuelas públicas y urbanas de Medellín en 1964. *Ant. Médica* 16: 215, 1966.
- 4.- Oberndorfer, L.: Ocho años de F. Reumática *Ant. Médica* 18: 535 1968.
- 5.- Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of Rheumatic fever. *Circulation*, 32: 664, 1965.
- 6.- Markowitz, M.; Gordis, L.: *Rheumatic fever*: WB Saunders Company, Philadelphia 1972.
- 7.- Mendoza, F.: Fiebre Reumática I. Su naturaleza. *Boletín médico del Instituto Mexicano del Seguro Social*. Vol. 1, 61, 1959.
- 8.- Chavez, I.: The incidence of heart disease in México, *Am Heart J.* 24: 88, 1942.
- 9.- Suárez, R.: Incidence of heart disease in Puerto Rico, *Am. Heart J.* 29: 339, 1945.
- 10.- Ministerio de Salud Pública. Asociación de Facultades de Medicina: Estudio de recursos humanos para la salud y educación médica en Colombia. Evidencia clínica. Bogotá, 1969.
- 11.- Puffer, R.; Griffith, G.W.: Características de la mortalidad urbana. Organización Panamericana de la Salud. P. Científ. 151, mayo, 1968.
- 12.- Massel, B.F.; Amezcua, F.; Pelargonio, S.: Evolving picture of rheumatic fever. Data from 40 years at the House of the Good Samaritan. *J.A.M.A.* 188: 287, 1964.
- 13.- Correa, R.; Mendoza, F.; Hidalgo, Hugo.: Corea de Sydenham. *Archivos del Instituto de Cardiología de México* XXX III, 226, 1963.
- 14.- Díaz, O.; Oberndorfer, L.; Mejía, W.: Corea de Sydenham. Análisis de 119 casos. *Ant. Médica* 20, 275, 1970.
- 15.- Mayer, F.E.; Soyle, E.F.; Herrera, L.; Brownell, K.D.: Declining severity of first attack of rheumatic fever. *Am. J. Dis. Child.* 105: 146, 1963.
- 16.- *Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana*, Vol. LVII, 4, oct. 1964, Washigton: Fiebre Reumática y enfermedades reumáticas del corazón en las Américas. Informe de la reunión del Comité de Estudio. Santiago de Chile, 1963.
- 17.- García Carrillo, E.: Some cardiological problems in the tropics, *Am. J. M. Sc.* 217: 619, 1949.
- 18.- García Palmeri, M.R.; Costas, R.; Díaz Rivera, R.: Rheumatic fever in the tropics, *Am. Heart J.* 63: 18, 1962.

SINDROME DE BUDD—CHIARI POST—TRAUMATICO

Presentación de un caso.

*Alvaro Velásquez Ospina**

RESUMEN

Se presenta un caso de Síndrome de Budd—Chiari después de la sutura de una lesión que comprometió las venas suprahepáticas y la vena cava al mismo nivel. La obstrucción se hizo manifiesta al séptimo día en forma súbita con un cuadro de shock hipovolémico. Fue comprobado a la exploración quirúrgica y por medio de Gamagrafía hepática. Se analiza la técnica de la corrección vascular, las manifestaciones clínicas, las distintas posibilidades etiológicas y las tendencias terapéuticas actuales. Hasta donde llega nuestro conocimiento es el primer caso con estas características en la literatura mundial.

La oclusión de las venas hepáticas del grupo superior es una entidad rara, con un cuadro clínico por lo general de caracteres alarmantes y una alta mortalidad. Aunque Budd (1) en su descripción original en 1845 no informa sobre el cuadro clínico, ni Chiari (2) en 1899 fue el primero en definirlo, se le reconoce con el nombre de estos dos autores. La etiología permanece desconocida en la gran mayoría —70o/o— de los casos, aunque los tumores malignos, la policitemia vera, las trombosis venosas y las lesiones congénitas se han reconocido en distintas presen-

taciones. El trauma cerrado o penetrante con lesión de la vena cava retrohepática o las venas suprahepáticas es cada vez más frecuente debido a los accidentes de tránsito o lesiones interpersonales; su mortalidad es casi de un 100o/o a pesar de algunos casos descritos de supervivencia (3, 4, 5, 6).

En el Departamento de Cirugía del Hospital Universitario de San Vicente de Paúl de Medellín hemos tratado con éxito, 2 casos con lesiones en continuidad de venas suprahepáticas y vena cava retrohepá-

* Profesor Depto. de Cirugía. Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

tica; en el primero de los casos se presentó trombosis de la sutura vascular a nivel de las suprahepáticas desarrollándose un síndrome clásico de Budd—Chiari, el cual es el tema de esta presentación. Hasta donde llega nuestro conocimiento es el primer caso documentado en la literatura mundial con estas características.

CASO CLINICO. F. O. M.

Paciente de 21 años, sexo masculino, quien es traído el 14—II—1971 al servicio de Urgencias del Hospital Universitario de San Vicente de Paúl en estado de Shock Hemorrágico por herida con arma cortopunzante en 8 espacio intercostal izquierdo con línea axilar media. A su ingreso se encuentra en anemia aguda, sin presión arterial, pulso filiforme difícil de palpar, debido a su estado, se pasa rápidamente a cirugía donde se explora por laparotomía mediana supra e infraumbilical encontrándose severo hemoperitoneo, herida de pulmón izquierdo, diafragma, bazo, estómago e hígado; debido a la severidad de la hemorragia del hígado se coloca pinza vascular en hilio esplénico para evitar hemorragia del bazo mientras se atiende la herida de hígado; ésta penetra por epiplón menor la cara inferior del lóbulo izquierdo entrando a hemitorax derecho con sección de venas suprahepáticas y vena cava a este nivel; al traccionar el hígado hacia abajo se presenta severa hemorragia por lo cual fue necesario hacer toracotomía derecha; se colocan pinzas vasculares en hilio hepático, vena cava infrahepática y vena cava suprahepática a través del pericardio, con lo cual se puede explorar la sección de las venas hepáticas izquierda y media y la vena cava inferior en continuidad, según la ilustración No. 1.

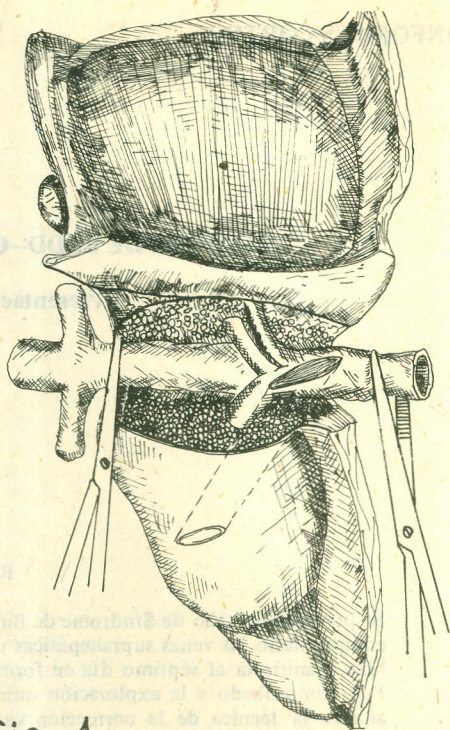


Fig. 1.

Se efectúa sutura de estos vasos en forma continua con seda No. 0000; al retirar las pinzas vasculares el paciente empieza a recuperar su presión arterial que había permanecido por debajo de 40 m.m.de Hg.; se continúa con esplenectomía y suturas de estómago y ambos diafragmas; se colocan sondas en ambos hemitórax y se cierra la incisión por planos. El paciente sale del quirófano con P/A de 60 m.m. de Hg. después de recibir 3.000 c.c. de sangre y 3.300 c.c. de líquidos. Su estado continúa mejorando durante su permanencia en el servicio de recuperación hasta llegar a un estado hemodinámicamente estable 6 horas después de recibidas las heridas. El 19—II—1971 presenta infección de laparotomía por lo cual se retiran puntos dejando la herida abierta; se da de alta el 22—II—1971 en aceptables

condiciones. Este mismo día durante la noche presenta un cuadro súbito de mareo, sudoración y palidez por lo cual lo trasladan de nuevo al servicio de urgencias del Hospital Universitario San Vicente de Paúl; se encuentra pálido, sudoroso, P/A de 60/30, pulso 100/mto, abdomen distendido por ascitis y hepatomegalia cuyo borde llega hasta fosa ilíaca derecha. El 23-II-1971 se sospecha un síndrome de Budd-Chiari; este mismo día presenta evisceración, por lo cual es intervenido en forma urgente encontrándose severa congestión hepática, ascitis y un absceso subfrénico izquierdo el cual se drena. En los días siguientes presenta una mejoría lenta persistiendo la hepatomegalia y ascitis. El 10-III-1971 se toma gamagrafía Hepática que muestra captación aceptable solamente en el segmento posterosuperior del lóbulo derecho, hepatomegalia muy grande con compromiso funcional severo de todo el lóbulo izquierdo y la mayoría del lóbulo derecho.

Después de permanecer hospitalizado 40 días es dado de alta en buenas condiciones; durante su estadía en el Hospital, no presentó signos de obstrucción de vena cava inferior.

DISCUSION

Budd en su presentación original (1845), describe en pocas palabras el primer caso de oclusión de venas suprahepáticas sin referirse a las manifestaciones clínicas; Chiari (1899) lo define con mas claridad tanto desde el punto de vista patológico como clínico con el nombre de Flebitis Obliterante. En 1959, Parker (7) revisó la literatura mundial encontrando 236 casos de los cuales 164 tenían el cuadro clásico y la confirmación patológica por autopsia. Según este autor la obstrucción fue aguda en solo 19.50/o de los casos (menos de un mes de evolución); la etiología

fue esclarecida en 29.90/o y por lo general se describen las siguientes entidades: membranas congénitas, obliteración del conducto venoso, trombosis de vena cava, policitemia vera, tumores malignos, colitis ulcerativa, trombosis marantica del niño, enfermedad veno-oclusiva o intoxicación por senecio. Partiendo del proceso etiológico, es interesante individualizar algunas entidades que deben tenerse en cuenta al estudiar un paciente en tales condiciones; la policitemia vera es la causa principal del proceso trombótico en la revisión de Parker; la obstrucción membranosa de la cava inferior, aunque ha sido descrita en forma universal por Schafner (8), parece ser especialmente importante en el Japón según las revisiones de Nakamura (9) y Kimura (10). No se conoce hasta el presente si las membranas son de origen congénito o adquirido aunque los estudios histopatológicos de membranas resecaadas por cirugía favorecen mas la teoría congénita; cuando la membrana ocluye tanto la vena cava como la vena hepática izquierda se considera que tiene relación con el cierre del conducto venoso como sucede en el caso de la coartación aórtica.

En 1940 Koberle (11) describió el primer caso de un leiomioma primario de venas hepáticas causando el síndrome; un caso similar fue descrito por Mac-Mahon (12) en 1971. Casos de tumores primarios de la vena cava inferior produciendo el síndrome de Budd-Chiari fueron informados por Hallock (13) y Abel (14). Según S. Sherlock (15) muchos de los casos de síndrome de Budd-Chiari idiopático se pueden deber a la enfermedad Venno-Oclusiva del hígado. También existen casos descritos en pacientes quienes usaron contraceptivos orales.

El trauma se menciona como una de las causas aunque haya pocos casos documentados; Clay (16) en 1971 informa un caso de obstrucción de venas hepáticas

por una hernia diaphragmatica traumática derecha el cual fue intervenido en forma urgente con recuperación total; se le encontró angulación y torsión de vena cava en la entrada de las venas hepáticas.

El cuadro clínico es característico en su presentación y evolución: en el 80o/o se presenta en forma crónica y por lo tanto sus manifestaciones son mas floridas. ASCITIS RECURRENTE en 100o/o de los casos, con un alto contenido protéico; Parker describe el caso de un paciente con 89 paracentesis en 3 años de evolución. HEPATO-ESPLENOMEGALIA clínica hasta en un 70o/o, aunque real en 100o/o de los casos; debe tenerse en cuenta que la severidad de la scitis dificulta la evaluación de este hecho clínico. La Gamagrafía Hepática así lo ha demostrado en múltiples ocasiones. El reflujo hepato-yugular no está presente, lo cual es un signo importante. DOLOR ABDOMINAL en 54o/o, lógicamente circunscrito al área de hepatomegalia. CIRCULACION COLATERAL de pared en 54.9o/o, lo cual es un signo indirecto de la hipertensión portal. ICTERICIA en 28o/o, es por lo general moderada; cuando se presentan valores altos es un signo importante de mal pronóstico. VOMITO se manifiesta en 24o/o. HEMATEMESIS Y MELENAS en 9.8o/o y DIARREA en 8o/o. El edema de los miembros inferiores no es un signo clínico del síndrome de Budd-Chiari pero se presenta en aquellos casos en los cuales la obstrucción de las venas hepáticas es secundaria a la obstrucción de la vena cava inferior lo cual sucedió en el 56.1o/o de los casos descritos por Parker.

Los exámenes de función hepática muestran por lo general un cuadro de insuficiencia moderada: la fosfatasa alcalina está usualmente alta con oscilaciones entre 16 y 90 u.K.A.; la hipoalbuminemia es la regla; las transaminasas muestran cambios moderados; la Gamagrafía es anormal en todos los casos; la captación

puede ser negativa en toda la zona hepática y sólo hacerse positiva como hecho característico en el lóbulo cuadrado y la zona posterior que corresponde al territorio anatómico de las venas hepáticas del grupo inferior; cuando el bazo está presente se observa la captación de todo el material en esta zona. En casos de obstrucción segmentarias de las venas hepáticas, la captación será normal en la zona no incluida dentro del proceso trombótico. La Espleno Portografía, la Portografía selectiva, y retrógrada, la arteriografía hepática y la venografía hepática son exámenes complementarios sobre los cuales se basa el diagnóstico y la confirmación etiológica.

La trombosis de las suprahepáticas y cava inferior después de sutura vascular no ha sido descrita hasta el presente artículo pero es una posibilidad con el avance en las técnicas de corrección de este tipo de lesión hasta hace poco 100o/o fatal. En este caso se usó para la exposición y sutura de la lesión la técnica de Heaney que consiste en colocar pinzas vasculares en cava supra e infrahepática, hilio hepático y aorta subdiafragmática con el fin de suprimir toda circulación al hígado; debe tenerse en cuenta que esta técnica es hipotensiva al impedir el retorno venoso y muy especialmente en pacientes con deficiencia de volumen sanguíneo.

El tratamiento del síndrome de Budd-Chiari casi siempre es sintomático y pocas veces etiológico. Kimura propuso la membranotomía transauricular en casos de obstrucción de vena cava inferior. Cuando el paciente termina con un síndrome de hipertensión portal, la anastomosis porto-cava latero-lateral ha sido utilizada en algunos pacientes con resulta-

dos halagadores. Parker comenta sobre la tendencia final de estos pacientes a desarrollar cirrosis hepática cuando la evolución ha sido crónica, en cuyo caso el tratamiento seguirá las pautas de un paciente en tales condiciones.

En el presente caso el hecho de no haberse presentado signos clínicos de obstrucción de vena cava inferior sugiere que la trombosis sólo comprometió las venas hepáticas. La recanalización y la circulación colateral serían la explicación de la mejoría progresiva de este paciente.

SUMMARY

A case of Budd-Chiari syndrome after vascular suture of the hepatic veins and inferior vena cava is presented. Hepatic veins occlusion occurred at seventh day in a sudden fashion with hypovolemic shock due to liver engorgement and severe ascitis. The diagnosis was confirmed at surgical exploration and a few days later by liver scan. Heaney's technic was used in treating the vascular wound. To the best of our knowledge this is the first well documented case in the world medical literature.

REFERENCIAS

1. Budd G. On Diseases of the liver, p. 195, 3rd ed. Philadelphia: Blanchard & Lea; 1857.
2. Chiari H. Ueber die selbständige Phlebitis obliterans der Hauptstamme der hepaticae als Todesursache. Beitr. Path. Anat. 26, 1.1899.
3. Weichert R. F., Hewitt R. L., and Drapanas T. Blunt injury to intrahepatic vena cava and hepatic veine with survival. The american Journal of Surgery 121:322, 1971.
4. Feldman E. A. Injury to the hepatic vein. American Journal of Surgery 111:244, 1966.
5. Yellin A. E. Chaffee Ch. B., and Donovan A. J. Vascular isolation in treatment of juxtahepatic venous injuries. Arch. Surg. 102:566, 1971.
6. Waltuck T. L., Crow R. W., Humphrey L. J. Avulsion injuries of the vena cava following blunt abdominal trauma. Ann. Surg. 171:67, 1970.
7. Parker R. G. F. Occlusion of the hepatic veins in man. Medicine 38:369, Dec. 1959.
8. Schafner F., Gadboys H. L., Safran A. R., Baron M. G. Aufses A. H. Budd-Chiari syndrome caused by a web in the inferior vena cava. Amer. J. Med. 42:838, 1967.
9. Nakamura T., Nakamura S., Aikawa T., Susuki O., Onodera A., Karoji N.: Obstruction of the inferior vena cava in hepatic portion and the hepatic veins. Angiology 19:479, 1968.

10. Kimura Ch., Shirotani H., Hirooka M., Terada M., Iwahashi K., and Maetani S.: Membranous obliteration of the inferior vena cava in the hepatic portion. *The J. of Cardiovasc. Surg.* 4:87, 1963.
11. Koberle F., Pflieger R.: Levertennen-Geschwulst mit dem Symptomenbild einer Endophlebitisobliterans hepatica. *Wein Arch. Inn. Med.* 37:73, 1940.
12. MacMahon H. E., and Ball H. G.: Leiomyosarcoma of the hepatic vein and the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 61: 239, 1971.
13. Hallock P. Watson C. S. Berman L.: Primary tumors of the inferior cava with clinical features suggestive of Chiari's disease. *Arch. Intern. Med.* 66:50, 1940.
14. Abel M. R.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Amer. J. Clin. Path.* 28:272, 1957.
15. Sherlock S. *Diseases of the liver*, 4th Ed. F. A. Davis Co. Philadelphia, 250, 1968.
16. Clay M. G., and Munro A. I.: Bilateral diaphragmatic hernia from blunt injury causing a Budd-Chiari syndrome. Use of liver and spleen scan in demonstrating the defects. *Ann. Surg.* 173:321, 1971.

R.C.P. SOBRE SELECCION DE ANTIBIOTICOS EN PEDIATRIA.

Dres. Hugo Trujillo S. y

José Iván Ramírez Z.

GENERALIDADES

En razón del amplio uso de los antibióticos, de su gran variedad y de que todos son potencialmente tóxicos, los médicos debemos preocuparnos por emplearlos en la forma más correcta y en evitar su mal uso.

La Selección de un antibiótico se basa en:

- 1o. La sospecha clínica de la bacteria que produce la infección
- 2o. En el conocimiento de su probable sensibilidad a los antibióticos.

En las enfermedades causadas por una sola bacteria el diagnóstico clínico implica su etiología. Es el caso de la erisipela, tifoidea, tuberculosis, etc. En las enfermedades ó síndromes causados por diferentes bacterias, como son las infecciones respiratorias, urinarias, gastrointestinales, meníngeas, septicemias, debemos guiarnos por estudios que indiquen cuales son las bacterias responsables y por algunas peculiaridades clínicas que ayuden a señalarlas.

Una vez sospechada cual es la bacteria implicada debemos tener presente su sensibilidad a los antibióticos. Hay bacterias

uniformemente sensibles a determinado antibiótico. Así el *D.pneumoniae* y el *Streptococcus pyogenes* lo son a la penicilina, el *H. influenzae* a la ampicilina ó al cloranfenicol. Pero otras bacterias, especialmente el *Staphylococcus aureus*, los enteropatógenos y los gémenes oportunistas tienen una sensibilidad variable. En estos casos debemos iniciar el tratamiento con el antibiótico más efectivo, según estudios locales. Antes de iniciar el tratamiento la sospecha clínica del germen debe confirmarse, especialmente en los casos graves por:

- 1o. El Gram y cultivo de secreciones patológicas
- 2o. El cultivo de diferentes líquidos orgánicos.

Muchas veces la tinción de Gram de un extendido patológico nos puede orientar en la selección del antibiótico, al mismo lado del enfermo, horas antes de contar con el resultado del cultivo.

El antibiótico seleccionado por la sospecha clínica del germen y con la ayuda del Gram debe llenar en lo posible los siguientes requisitos:

- 1o. Ser bactericida
- 2o. De espectro limitado
- 3o. Lo menos tóxico posible
- 4o. Difusible en los tejidos lesionados.

Bactericida, pues en esta forma hace más fácil la fagocitosis, mecanismo que en último término cura al paciente. Como todos sabemos los antibióticos bactericidas son las penicilinas, aminoglicósidos, polipéptidos y rifamicinas. Los bacteriostáticos son las tetraciclinas, el cloranfenicol y los macrólidos. El espectro debe ser limitado en lo posible para evitar la modificación de la flora de piel, nasofaringe, tubo digestivo, piriné y en esta forma impedir la superinfección con gérmenes oportunistas multirresistentes. Los antibióticos menos tóxicos son las penicilinas y las cefalosporinas pues atacan la pared celular, estructura que no tiene equivalente en las células humanas, razón por la cual son toleradas en dosis varias decenas superiores a las habituales.

Ya iniciado el tratamiento, observamos la respuesta clínica del paciente que es la más importante confirmación de la efectividad del antibiótico. En general debe ocurrir una franca mejoría en las primeras 72 horas. De lo contrario no precipitarse a cambiar el antimicrobiano sin antes pensar cual es la razón de la aparente falla. Entre las más frecuentes tenemos:

- 1o.— Diagnóstico etiológico errado
- 2o.— Resistencia del germen
- 3o.— Infección mixta
- 4o.— Complicaciones y
- 5o.— Hipersensibilidad a la droga usada.

En estos momentos el informe del cultivo y del antibiograma nos serán de mucha utilidad.

La sensibilidad del germen al antibiótico seleccionado debe confirmarse por el antibiograma, el cual puede ser por:

- 1) El método de Kirby—Bauer
- 2) De dilución en placa ó de
- 3) Dilución en tubo.

Actualmente estamos utilizando con mucho éxito la dilución en placa en nuestro hospital.

En la administración del antibiótico seleccionado debemos tener en cuenta:

- 1) Dosis
- 2) Frecuencia de la dosis
- 3) Vía de administración
- 4) Duración del tratamiento
- 5) Descubrimiento de los efectos secundarios

La dosis administrativa por vía oral o parenteral tiene por objeto alcanzar concentraciones efectivas en sangre y tejidos. Estos niveles que son en microgramos deben ser 4 veces superior a la concentración inhibitoria mínima de la bacteria al antibiótico. La rapidez de eliminación de la droga determina la frecuencia de su administración. Así las penicilinas deben ser administradas cada 4 a 6 horas, en cambio la kanamicina y la gentamicina cada 8 horas. Es preferible la vía intravenosa o intramuscular en pacientes graves, en pacientes con vómito o diarrea que dificulta la absorción, y cuando habiendo necesidad de administrar el fármico por determinado tiempo se duda de la colabo-

ración del paciente y hay una presentación parenteral que mantenga un nivel por el tiempo necesario (como es el caso de la penicilina benzatínica en la amigdalitis estreptocócica para la prevención de la fiebre reumática). En el niño desnutrido preferimos la vía parenteral a la oral. En los niños recién nacidos por el estado de inmadurez hepática y renal se debe ser muy cauto en la prescripción de drogas, especialmente cloranfenicol, estreptomycinina y sulfas. Ya que las penicilinas son muy poco tóxicas aún a esta edad, su eliminación lenta es ventajosa, pues permite su aplicación cada 12 horas. La duración del tratamiento debe prolongarse 3 días después de desaparecidos los síntomas cuando se usa un antibiótico bactericida ó 6 cuando se usa uno bacteriostático. Cuando la infección está en un sitio difícil de alcanzar ó la bacteria suele refugiarse en el sistema reticuloendotelial, el tratamiento debe ser prolongado, como es el caso de meningitis, abscesos, infecciones estafilocócicas de pulmón y huesos, brucelosis, tifoidea y tuberculosis. Veamos 10 ejemplos en el mal uso de los antibióticos:

- 1o. Prescribirlos sin un diagnóstico documentado de infección bacteriana
- 2o. Usarlos indiscriminadamente como profilácticos de infecciones bacterianas
- 3o. Preferir un antibiótico de amplio espectro cuando es suficiente uno de espectro limitado
- 4o. Usar más de un antibiótico para infecciones que requieren solo uno o lo contrario.
- 5o. Preferir el último antibiótico en el mercado cuando ya existe uno de comprobada eficacia.

- 6o. Usar un antibiótico potencialmente tóxico cuando existe otro igualmente efectivo y menos tóxico.
- 7o. Emplearlos por un tiempo demasiado breve ó prolongado.
- 8o. Prescribirlos a dosis insuficientes ó tóxicas.
- 9o. Preferir la vía oral a la parenteral en niños desnutridos con infecciones.
- 10o. No descubrir precozmente la aparición de efectos secundarios.

El uso profiláctico de los antibióticos debe restringirse a las indicaciones más comprobadas:

- 1.— Fiebre reumática
- 2.— Tuberculosis
- 3.— Extracciones dentaria, amigdalectomía y otras operaciones en niños con cardiopatía congénita o reumática a fin de prevenir la endocarditis bacteriana.
- 4.— Remoción de cuerpos extraños intraoculares
- 5.— En heridas para prevenir el tétanos.

Otras indicaciones no son recomendables y de serlo debe usarse un antibiótico de espectro limitado. El uso indiscriminado de los antimicrobianos, especialmente los de amplio espectro, trae como consecuencia la aparición de bacterias resistentes por 4 mecanismos:

- a) Selección terapéutica
- b) Mutación
- c) Trasducción y

d) **Transferencia de resistencia por conjugación.**

Este último es de mucha importancia pues se ha comprobado la diseminación de la resistencia en las bacterias intestinales de humanos y animales.

Existen circunstancias en las cuales es necesario usar dos antimicrobianos simultáneamente:

- 1) Para obtener un mejor efecto sobre el microorganismo mediante el sinergismo de las dos drogas.
- 2) En infecciones mixtas
- 3) Para retardar la aparición de resistencia y
- 4) Para reducir la toxicidad.

Son pocas las circunstancias en que es necesario usar estas combinaciones. De estas la más frecuente en nuestro hospital son: la combinación penicilina G y estreptomycinina en la endocarditis por estreptococo; isoniazida, estreptomycinina y pas en tuberculosis; Pirinetamina y sulfas para el plasmodium falciparum resistente y ampicilina y gentamicina en las septicemias.

**SELECCION DE ANTIBIOTICOS
EN DIFERENTES ENTIDADES
INFECCIOSAS SEGUN EL
AGENTE ETIOLOGICO**

Los datos sobre la etiología y el antibiótico de elección que a continuación anotamos, se basan en su mayor parte, en estadísticas y trabajos practicados en el Hospital Infantil San Vicente de Paúl de Medellín y en otros Centros Pediátricos.

LARINGO – TRAQUEITIS (CRUP)

Etiología: A) Viral

B) Bacteriana.

a) *Viral:*

- 1) Sarampión 2) Virus de la Influenza A2 (Honk-kong)
- 3) Parainfluenza 4) Virus respiratorio sincitial
- 5) Adenovirus

b) *Bacteriana:*

- 1) Corynebacterium Diphtheriae
- 2) Haemophilus Influenzae
- 3) Epiglottitis por Haemophilus Influenzae

El D. Pneumoniae, se asocia en un 48o/o a las virales.

ANTIBIOTICOS:

a) *Viral:*

Si es leve o moderada no usar antibióticos, si es grave Penicilina 50.000 a 100.000 U./kg/día en 4 dosis o procainica 20.000 U/kg/día cada 24 horas porque el neumococo es el germen que más se asocia, rara vez el Hemophilus Influenzae.

b) *Bacterianas:*

Difteria:

Penicilina procaínica 400.000 U. cada 12 horas muscular por 3 días y luego cada 24 horas por 4 días mínimo, según el cultivo; o Eritromicina 50 mg/kg/ día por 7 días vía oral.

Epiglotitis por *Hemophilus Influenzae*: Ampicilina o cloranfenicol 100 mg/kg/ día en 4 dosis vía venosa.

NEUMONITIS INERSTICIAL

Definición: Es una neumopatía aguda caracterizada clínicamente por la presencia de estertores crepitantes difusos y radiológicamente por infiltrado intersticial.

Etiología:

a) Viral (la más frecuente)

b) Bacteriana

a) *Viral:*

1) Adenovirus 2) **Influenza** 3) Parainfluenza

4) Virus respiratorio sincicial 5) *Micoplasma Pneumoniae*

b) *Bacteriana:*

1) *Diplococo Pneumoniae*

2) *Estreptococo*

3) *Haemophilus Influenzae*

Antibiótico: Penicilina cristalina 50.000 a 100.000 U por kg/día, vía venosa o muscular. Si se sospecha que es *Haemophilus* y no se obtiene mejoría después de 48

horas con penicilina, usar ampicilina 100 mg/kg/día en 4 dosis o cloranfenicol igual dosis vía venosa u oral durante 7 a 10 días.

Nota: Si la radiografía a las 24 horas de iniciado el tratamiento muestra las mismas imágenes intersticiales, la etiología más probable es la **Viral**.

BRONQUIOLITIS

Es una reumopatía aguda especialmente del lactante menor caracterizada por dificultad respiratoria, sibilancias, estertores crepitantes y atrapamiento de aire.

Etiología:

a) Viral

b) Bacteriana (improbable)

Viral:

1) Virus respiratorio sincicial

2) Virus de la **parainfluenza**

3) Virus del Sarampión

Si es leve o moderada no usar antibióticos, si es grave usar antibióticos.

Antibiótico: Penicilina cristalina 50.000 a 100.000 U. por kg/ día vía venosa o muscular, mientras se define si hay bacterias comprometidas. Si por los signos clínicos, paraclínicos, radiológicos ó bacteriológicos se sospecha la presencia de una complicación bacteriana, usar la droga del caso.

NEUMONIA LOBAR

- 1) Neumococo: Penicilina cristalina 25.000 a 100.000 U. por kg/ día vía venosa inicialmente, si es el caso, o muscular en forma de penicilina procaínica 20.000 u.kg. cada 24 horas por 7 días.
- 2) Haemophilus Influenzae: Ampicilina 100 mg/kg/ día por 10 días.
- 3) Klebsiella Pneumoniae: Gentamicina 4 mg/kg/ día ó Kantrex (kanamicina) 15 mg/kg. día por 14 días.
- 4) T.B. C.: Isoniazida. PAS Estreptomina

Radiológicamente la neumonía lobar por neumococo y hemófilus se indistinguible. La debida a Klebsiella se caracteriza por abombamiento de la cisura interlobar y cavidades dentro del lóbulo. La tuberculosis presenta adenopatía hilar.

BRONCONEUMONIA

Es una neumopatía aguda, caracterizada clínicamente por estertores crepitantes difusos y radiológicamente por parches neumónicos diseminados.

Etiología:

Diplococo pneumoniae (predomina en escolares)

Staphylococcus aureus (lactantes)

Gram Negativos: Haemophilus (lactantes) Klebsiella (en recién nacidos y niños mayores desnutridos).

Antibióticos:

- 1) Diplococo pneumoniae: Penicilina cristalina 50.000 U. a 100.000 U. por kg/día vía venosa inicialmente, luego 20.000 U. de P. procaínica por kg/día hasta completar 7 días.
- 2) Staphylococcus aureus resistente: Oxacilina 200 mg/kg/día o Dicloxacilina 100 mg/kg/día vía venosa por 7 días, luego vía oral por un mínimo de 3 semanas en total.

Si el Staphylococcus aureus es sensible: Usar penicilina cristalina 500.000 U. kg/día vía venosa por 7 días, luego vía oral 80.000 U. kg/día por 3 semanas en total.

- 3) Gram Negativos: Haemophilus: Ampicilina o cloranfenicol, a la dosis ya anotada.

Klebsiella: Gentamicina 4 mg/kg/día por 14 días o Kantrex a las dosis ya anotadas.

TRATAMIENTO DE BRONCONEUMONIAS

MUY GRAVES SIN GERME CONOCIDO

Mientras se determina el germen bacteriológicamente y se observan controles radiológicos, el uso de antibióticos es en la siguiente forma: Bronconeumonías graves en escolares y pre-escolares iniciar penicilina; en lactantes prostafilina a dosis ya anotadas.

En Recién nacidos: Penicilina y Gentamicina o Kanamicina

En Desnutridos G III: Iniciar penicilina y gentamicina o kanamicina a las dosis ya anotadas.

EMPIEMA

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y un cultivo del pus, para orientar el tratamiento según el germen.

- 1) Estafilococo resistente: Prostaflina 200 mg/kg/día
sensible: Penicilina cristalina 500.000 U. Kg/día.

Antes de conocer la sensibilidad iniciar ambos antibióticos, al conocerla se deja solamente el antibiótico (Penicilina ó Prostaflina) al cual es sensible la bacteria.

Duración del Tratamiento: Mínimo 3 semanas

- 2) Neumococo: Penicilina cristalina 100.000 U. kg/día por dos semanas
- 3) Gram negativos: Gentamicina 4 mg/kg/día ó Kantrex 15 mg/ kg/día, según la sensibilidad por 2 semanas.

ABSCESO PULMONAR

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y un cultivo del pus, para orientar el tratamiento según el germen.

Estafilococos: Resistente: Prostaflina 200 mg/kg/día.

Sensible: Penicilina cristalina 500.000 U. kg/día.

Antes de conocer la sensibilidad iniciar ambos antibióticos, al conocerla se deja solamente el antibiótico (penicilina o prostaflina) al cual es sensible la bacteria.

Gram Negativos:

- 1) Aerobios: Gentamicina 4 mg/kg/día o Kantrex 15 mg/kg/día por 3 semanas mínimo.
- 2) Anaerobios: Cloranfenicol 100 mg/kg/día o Clindamicina.
- 3) Sin germen conocido: Oxacilina 200 mg/kg/día.

En recién nacidos **agregar:** Gentamicina o Kantrex a las dosis ya anotadas.

MENINGITIS PURULENTE EN

MAYORES DE TRES MESES

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y cultivo del líquido Ceforraquideo, para orientar el tratamiento según el germen.

Iniciar el tratamiento antes de conocer el resultado del cultivo con: Ampicilina 200 mg/kg/día vía venosa por 5 días y luego muscular por otros 5 días o más. Si hay intolerancia o se carece de Ampicilina: Usar penicilina cristalina 500.000 U kg/día en 4 dosis vía venosa por 5 días, luego muscular Penicilina procaínica 1.000.000 U. cada 12 horas, asociada al cloranfenicol 100 mg/kg/ día vía venosa por 72 horas, luego vía oral.

Una vez identificado el germen por el Cultivo: D. Pneumoniae: **Penicilina** cristalina por 14 días 500.000 U. kg./día.

Haemophilus Influenzae: Ampicilina o Cloranfenicol por 10 días a las dosis anotadas arriba. N. Meningitis: Penicilina cristalina 500.000 U. kg/día por 10 días.

Gram Negativos: Gentamicina 2.5 mg/kg/día cada 8 horas muscular (7,5 mg/kg/día). o Kantrex 15 mg/kg/día en 3 dosis muscular, por 3 semanas.

A los 10 días de iniciado el tratamiento se hace una punción lumbar. Si el paciente está clínicamente bien y el LCR presenta aspecto claro, gram y cultivo negativos, proteínas de 50 mg/o ó menos, glucosa normal y 30 ó menos leucocitos (criterios de Wherle) se suspende el tratamiento. De lo contrario este se continúa y se hace examen del líquido cefalorraquídeo cada 7 días.

Tratamiento Intratecal: Pseudomonas, Proteus y otros Gram negativos:

Gentamicina 1 mg/diario por 3 días.

Si no se negativiza el L.C.R. se hace segundo ciclo de 3 aplicaciones interdiarias. También se puede usar Kanamicina 1 a 5 mg. intratecal, si el germen es sensible.

Nota: El tratamiento intratecal es para casos especialmente graves que no ceden a la terapia parenteral.

MENINGITIS PURULENTE DEL RECIEN NACIDO Y MENORES DE TRES MESES

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y cultivo del líquido Cefalorraquídeo, para orientar el tratamiento según el germen.

Menores de 1 semana: Gentamicina 2.5 mg/kg/dosis cada 12 horas muscular y ampicilina 50 mg/kg/dosis cada 12 horas vía venosa.

Mayores de una semana: Gentamicina 2.5 mg/kg/dosis cada 8 horas muscular y ampicilina 50 mg/kg/dosis cada 6 horas vía venosa.

Sensibles a la Kanamicina: Menores de 1 semana: 15 mg/kg/día en 2 dosis

Mayores de 1 semana: 15 mg/kg/día en 3 dosis.

GASTROENTERITIS

Etiología:

Desconocida: 80/o.

Bacteriana: Menos del 20/o.

Gérmes más frecuentes:

- 1) E. Coli enteropatógeno: 22,2/o
- 2) Salmonella: 9.6/o.
- 3) Shigella: 3.4/o.

Antibióticos:

- 1) E. Coli enteropatógeno: Colisticina (98/o/o de cepas sensibles en Medellín) 50.000 U. kg/día oral o muscular por 5 días.
- 2) Salmonella: Ampicilina 100 mg/kg/día, preferible muscular o Cloranfenicol 100 mg/kg/día por 5 días.

- 3) *Shigella*: Ampicilina 100 mg/kg/día por 5 días.

Nota:

- 1) El antibiótico no es lo más importante, sino la hidratación y realimentación.
- 2) Solo se ha comprobado efectividad clínica de los antibióticos en *Shigello*sis.
- 3) En el recién nacido con diarrea por *E. coli*, es mandatorio el antibiótico para terminar con epidemias en las salas.

INFECCION URINARIA AGUDA

Cistitis y Pielonefritis

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y un cultivo de la orina, para orientar el tratamiento según el germen.

1) *Etiología:*

E. Coli: 90/o

Klebsiella: 5/o

Proteus: 2/o

Otras enterobacterias: 2/o

Pseudomonas: 1/o

Antibióticos:

Sulfisoxazol (*Gantrisin*) 100 a 200 mg/kg/día en 3 dosis vía oral por dos semanas, en aquellos casos leves o moderados sin vómito.

2) *Ampicilina:*

100 mg/kg/día en 4 dosis parenteral en los casos graves con vómito y mal estado general.

Seleccionar otros antibióticos de acuerdo al Gram, cultivo y sensibilidad de la primera muestra de orina.

La efectividad del antibiótico escogido se manifiesta por la mejoría clínica y la esterilización de la orina en 48 horas.

OSTEOMIELITIS Y ARTRITIS SEPTICA

Antes de iniciar el tratamiento hacer una coloración de Gram y cultivo del pus.

Etiología:

Estafilococo aureus: 86,6/o.

Streptococo beta hemolítico: 3,3/o

Gram negativos: 4,8/o

Estafilococos resistentes a la penicilina: 87,5/o

Antibióticos:

Prostafilina 200 mg/kg/día vía venosa en 4 dosis por una semana, luego vía oral y *Penicilina G*. 500.000 U. kg/día vía venosa en 4 dosis por una semana, luego 400.000 U. oral cada 6 horas.

Una vez conocida la sensibilidad del *estafilococo* se escoge uno de los dos antibióticos.

SEPTICEMIA

Etiología:

1. Gram Negativos: Klebsiella, Enterobacter, E.coli, Pseudomona.
2. Estafilococo, Estreptococo, Neumococo y Meningococo.

Antibiótico:

Mientras se determina el germen: Penicilina G. 500.000 U. kg/día vía venosa en 4 dosis asociada a Gentamicina 5 mg/kg/día en menores de 1 semana; 7.5. mg/kg/día en niños de una semana a 24 meses y 6 mg/kg/día en niños mayores de 24 meses.

Kenamicina:

15 mg/kg/día en 2 ó 3 dosis.

El cuadro clínico, el Gram de cualquier lesión purulenta y la Radiografía de torax pueden ayudar a sugerir la etiología.

OTRAS INFECCIONES

Tifoidea:

Cloranfenicol: 100 mg/kg/día por 14 días oras.

Hetacilina: 50 mg/kg/día 3 veces al día vía oral por 14 días.

TETANOS:

Penicilina cristalina 50.000 U. kg/día en dos dosis en recién nacidos, en mayores 100.000 U. kg/día en 4 dosis vía venosa inicialmente y luego muscular por 10 a 14 días.

TOS-FERINA:

Ampicilina 100 mg/kg/día en 4 dosis oral o muscular por 5 días ó Eritromicina 50 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis. por 5 días.

OTITIS MEDIA AGUDA:

Penicilina procaínica 20.000 U. kg/día ó Penicilina vía oral 20.000 U. kg/dosis cada 4 a 6 horas tanto en lactantes como en mayores. Rara vez está indicada la ampicilina.

AMIGDALOFARIGITIS ESTREPTOCOCCICA:

Penicilina g. benzatínica 600.000 U. muscular profunda en la cadera en niños menores de 8 años, 1.200.000 U. en mayores de 8 años. O penicilina procaínica u oral a las dosis mencionadas en Otitis media aguda por 10 días, puede reemplazarse por eritromocina 50 mg/kg/día por 10 días.

Nota:

Las cefalosporinas parenterales son sustitutos de las penicilinas en casos de infecciones graves. La lincomicina y la eritromocina en caso de infecciones moderadas o leves.

REFERENCIAS

1. High. et al. Penicillin G. and related compounds. Ped. clin. of N.A. Vol. 10 No. 3, 1963.
2. Comparative assessment of the **Broad Spectrum** penicillin and other antibiotics. Ann of the New York Academy of Sciences. Vol. 145, 1967.
3. McCracken, G.H Jr., Eichenwald, H.F., Antimicrobial therapy in theory and Practice. The Journal of Pediatrics, 75: 742 and 923, 1969.
4. Kumate J., Gutierrez G., Manual de Infectología. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1973.
5. Antimicrobial Therapy. The Pediatric Clinic of North América. February 1968.
6. Antimicrobial therapy. The Medical Clinic of North América. 1970.
7. Pediatric X- Ray Diagnosis. Caffey J. 6 th. Edition.
8. García de O.D., y Col. Neumopatías agudas bacterianas en niños. Estudios clínico, etiológico y radiológico. Antioquia Médica. 20:595, 1970.
9. Díaz A.H. y Col. Frecuencia de bacterias enteropatógenas, parásitos y virus en niños con diarrea y en un grupo control. Antioquia Médica 21: 547, 1971.
10. Díaz G., F, y col. Estudio prospectivo, clínico y bacteriológico de las meningitis purulentas en niños del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín (1965-1967) Antioquia Médica 18: 193, 1968.
11. Alvarez M.R., y Col. Osteomielitis hematógena de los niños. Estudio clínico, bacteriológico y radiológico. Próximo a publicarse en Antioquia Médica. 1974.
12. Archivo bacteriológico del Laboratorio de Infectados, Hospital Infantil, Medellín.

USO DEL BETA – BLOQUEADOR ADRENERGICO

PRINDOLOL* EN EL TRATAMIENTO

DE LA ANGINA DE PECHO

*Humberto Martínez Vásquez, M.D.
Profesor Auxiliar de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se observó la respuesta a un beta-bloqueador adrenérgico, prindolol, a la dosis de 5 mgs. tres veces al día, en el tratamiento de 50 pacientes anginosos durante un período de 8 semanas por paciente o sea un total de 4.000 semanas-paciente. Se obtuvieron resultados *excelentes*, desaparición de la sintomatología o mejoría muy marcada en 28 de los casos, 56o/o; buenos en 16 casos, 32o/o, con mejoría marcada expresada por la disminución entre 30 y 60o/o de las crisis de angor; resultados *nulos*, en solo 6 pacientes, cuando la disminución de las crisis fue discreta con disminución del número de crisis por debajo del 30o/o de los mismos.

La tolerancia a la droga fue magnífica, pues solo se presentaron tres casos con mareo ligero y en otros dos sensación de astenia discreta.

El tratamiento médico: control de los factores predisponentes y precipitantes de la angina, asociado al uso de los beta-bloqueadores solos o en combinación con los nitratos, es en la actualidad el tratamiento de elección del síndrome anginoso.

Finalmente, el prindolol, es un agente beta-bloqueador, cuyas características especiales como son la de ser seis a diez veces mas potente que el propanolol, alprenolol y proctalol; su efecto cardiopresor menor que el del propanolol, proctalol y alprenol; su efecto más marcado durante el ejercicio físico y el stress que precisamente son los períodos críticos del anginoso, lo colocan en una posición ventajosa en relación con la mayoría de los agentes beta-bloqueadores adrenérgicos.

*Visken (Sandoz) 1973

INTRODUCCION

Los beneficios del uso de los beta-bloqueadores en el tratamiento de la angina de pecho, han sido ampliamente comprobados (2) (3) (4) (12).

Es conocido el hecho de que el sistema nervioso adrenérgico, mediante la liberación más o menos abundante de noradrenalina y la consiguiente estimulación de los receptores beta, controla continuamente las funciones fundamentales del corazón, como son la fuerza de contracción, la frecuencia, la excitabilidad, la conducción y el nivel metabólico del músculo cardíaco.

Las catecolaminas aumentan el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno y la mayoría de las condiciones conocidas capaces de precipitar ataques de angina de pecho, también aumentan la actividad del sistema nervioso simpático. Sobre estas bases se han usado los agentes beta-bloqueadores en el tratamiento de la angina de pecho con resultados favorables.

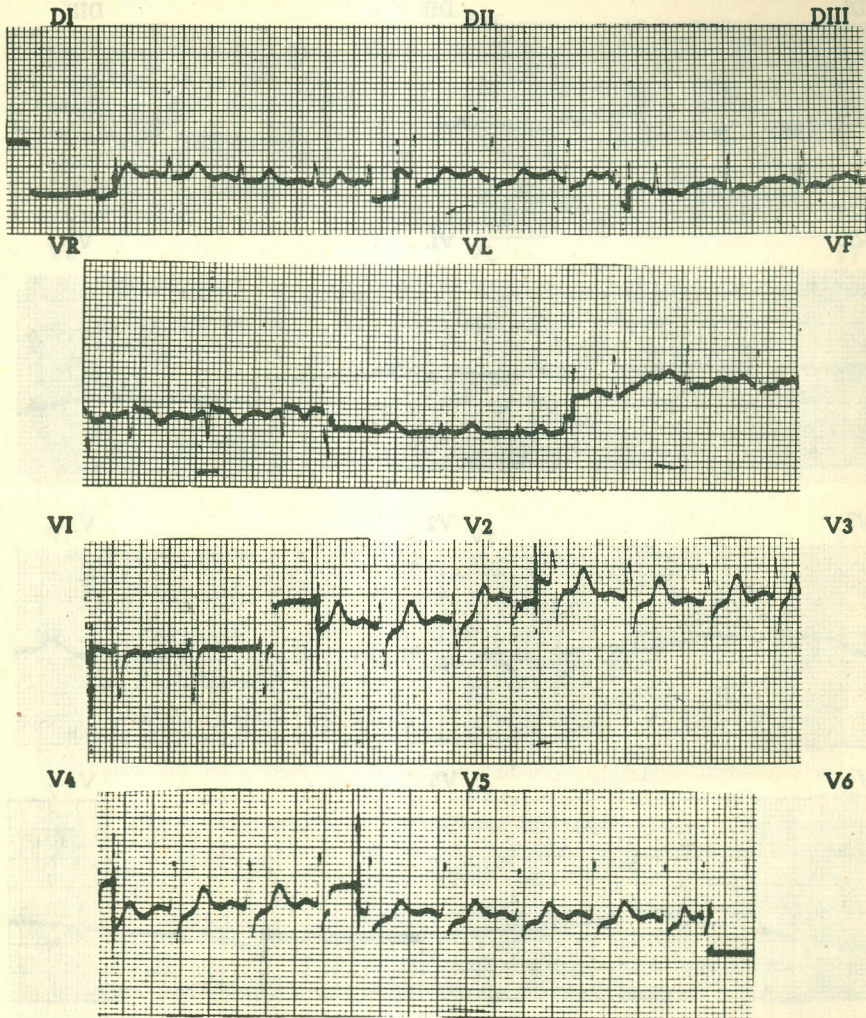
El *prindolol* 4 (2-Hidroxi-3-isopropilamino-propoxi) Indol, es uno de los miembros de la familia de los bloqueadores beta-adrenérgicos. Sus efectos, comparados a sus similares y tomando como punto de referencia el propranolol, fueron ampliamente analizados por diversos investigadores en el simposium sobre bloqueadores beta-adrenérgicos, celebrado en Sidney, Australia en febrero de 1970 (11).

Allí se destacó el *prindolol* por ser un agente beta bloqueador adrenérgico cuyo efecto cardiodepresor en reposo es muy discreto, ejerce al esfuerzo una acción cronotropa negativa cardíaca muy vigorosa y reduce el trabajo cardíaco.

Este trabajo tiene por objeto presentar los resultados de la administración del beta-bloqueador *prindolol* en pacientes con angina de pecho.

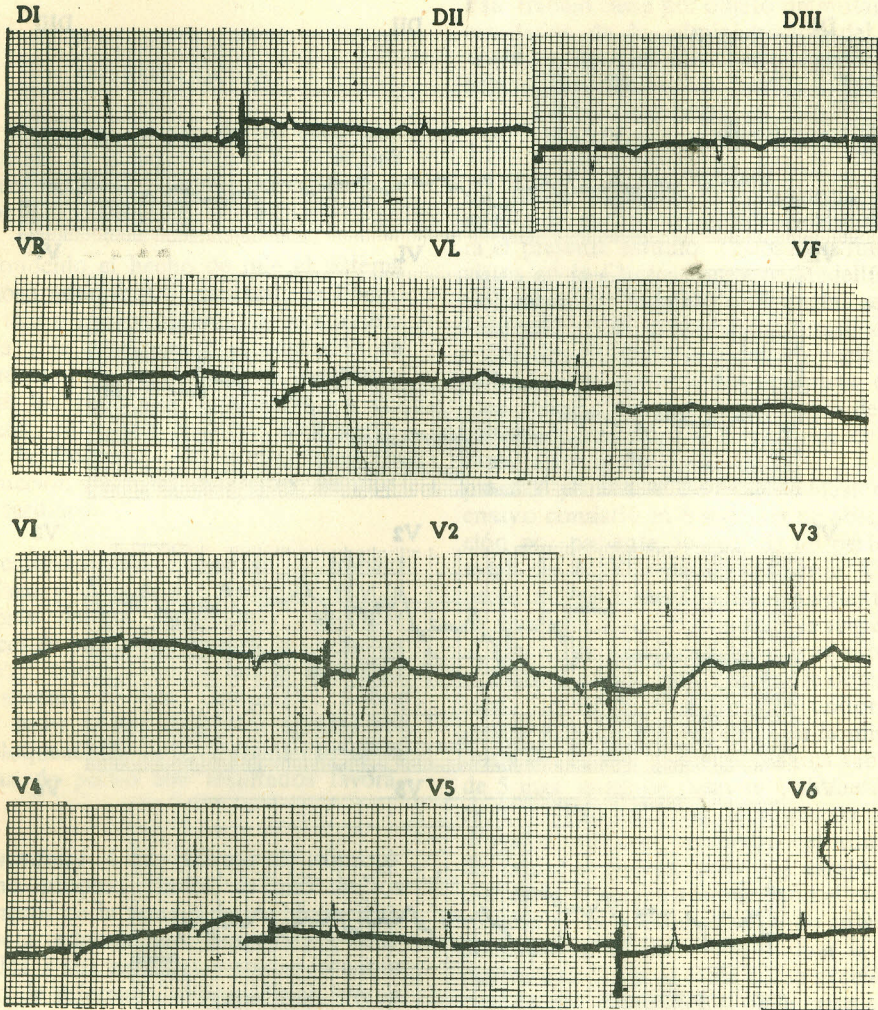
MATERIAL Y METODOS

Cincuenta pacientes con diagnóstico de angina de pecho fueron seleccionados para el presente estudio. Todos ellos fueron vistos en la Clínica Soma de Medellín — Colombia. El diagnóstico de angina se estableció por criterios universalmente aceptados (9) (10). A todos los pacientes se les hizo historia clínica completa, examen físico detallado, fluoroscopia de tórax, electrocardiograma y a once de los casos además del ECG de reposo se les practicó prueba de ejercicio de Master. El ensayo consistió en 8 semanas de observación por paciente, lo cual da un período total de 4.000 semanas-paciente. Cada paciente fue revisado bisemanalmente y se anotaron los datos de interés respecto al efecto de la droga y además se repitió el ECG al mes y a los 2 meses de observación. La droga se administró uniformemente a todos los pacientes en la misma dosis de 15 mg. al día, o sea una tableta de 5 mgs. antes de desayuno, almuerzo y comida. Para calificar la respuesta a la droga se utilizó el parámetro del número de crisis anginosas, mientras estaba tomando la droga, en comparación al número de crisis que venía soportando antes de comenzar a tomarla. Para evaluar la respuesta a la droga se toma como *excelente* cuando hay desaparición de la crisis anginosa o disminución muy marcada de un 60% o más del número de crisis por semana, una disminución entre 30 y 59 por ciento se considera, *bueno*, disminución de menos del 29% se considera como no respuesta a la droga o *nula*. En términos generales puede decirse que los pacientes no modificaron sustancialmente sus patrones de vida diaria. Hubo 32 hombres y 18 mujeres. La edad promedio del grupo fue de 51.9 años, con extremos de 33 y 75; 3 de los pacientes sufrían



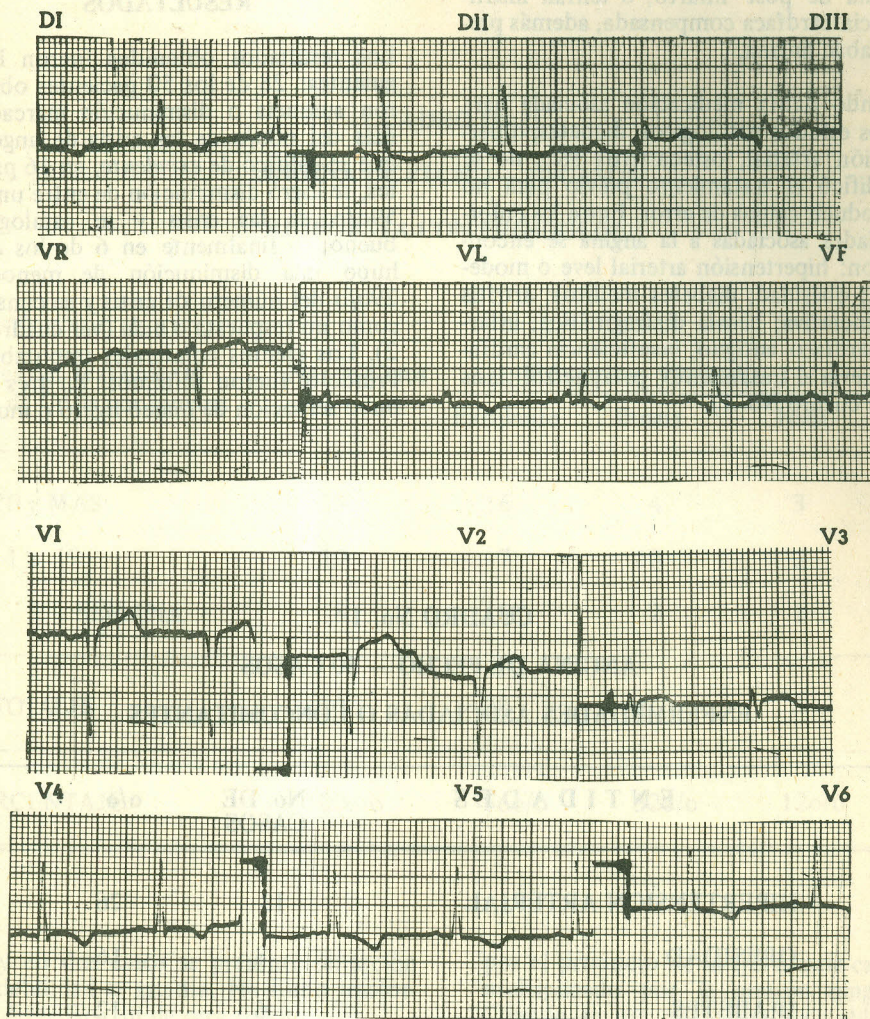
E.A.V. Hist. No. 4589

El presente ECG es uno de los 4 trazos tomados durante la prueba de ejercicio de Master. Nótese las depresiones del segmento S-T en la mayor parte del trazo o prueba positiva que coincidieron con el dolor tres minutos después de haber terminado el ejercicio. El ECG de reposo es normal. Con Prindolol está asintomático.



G.C.L. Hist. No. 4569

El electrocardiograma muestra ondas T aplanadas en DII, V4, V5 y V6 e invertida en DIII y AVF que evidencian la isquemia posterolateral del ventrículo izquierdo de acuerdo con el cuadro de angina de este paciente. Desde que comenzó el tratamiento con Prindolol está asintomático.



C.G.M. Hist. No. 4581

El trazado electrocardiográfico muestra dos infartos antiguos: uno de cara posterior DII, DIII, AVF, y otro en el septum, VI, V2, V3, e ischemia residual en cara antero-lateral DI, A VL, V4, V6. Los dolores anginosos de postinfarto, están plenamente controlados con Prindolol.

angina de post-infarto; 8 tenían insuficiencia cardíaca compensada, además presentaban angina.

Cuando había medicación asociada para otros estados patológicos, diabetes, hipertensión arterial, osteoartritis etc., no se modificó el tratamiento previo para no introducir causas de error. Entre las enfermedades asociadas a la angina se encontraron: hipertensión arterial leve o moderada; obesidad; diabetes mellitus; artritis degenerativa; hernia diafragmática; infarto cardíaco antiguo; insuficiencia cardíaca previa al tratamiento; gota; nefrolitiasis (Ver cuadro No. 1).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 28 de los 50 pacientes obtuvieron ausencia o disminución marcada en más del 60o/o de las crisis de angor, lo que se calificó de *excelente*, en 16 pacientes, se logró disminución de entre un 30 y 59o/o de las crisis y se catalogó de bueno, finalmente en 6 de los casos, hubo una disminución de menos del 29o/o del número de crisis y se consideró como no respuesta o *nula* (ver cuadro No. 2). Los efectos colaterales imputables al Prindolol fueron mínimos. En tres casos hubo sensación de mareo ligero o modera-

CUADRO No. 1
ANGINA DE PECHO — 50 CASOS
ENFERMEDADES ASOCIADAS O CONCOMITANTES

	ENTIDADES	No. DE CASOS	o/o
1.	HIPERTENSION ARTERIAL	13	26
2.	OBESIDAD	8	16
3.	DIABETES	6	12
4.	INFARTO CARDIACO ANTIGUO	3	6
5.	OSTEO ARTRITIS	3	6
6.	GOTA	2	4
7.	HERNIA DIAFRAGMATICA	2	4
8.	NEFROLITIASIS	1	2

CUADRO No. 2
ANGINA DE PECHO – 50 CASOS
RESPUESTA CON PRINDOLOL

Antes del Tratamiento No. de Crisis por semana	No. de Casos	Respuesta Promedia		
		Excelente	Buena	Nula
20 y MAS	23	16	4	3
1 a 19	19	7	10	2
1 – SEMANA	8	5	2	1
TOTALES	50	28	16	6
PORCENTAJE	100o/o	56o/o	32o/o	12o/o

do y en dos casos se presentó sensación de debilidad o astenia. No hubo trastornos digestivos, ni de otra índole.

COMENTARIOS

Los factores de demanda miocárdica de oxígeno son múltiples e incluyen principalmente el estado contractil del miocardio, la tensión mural miocárdica y la frecuencia cardíaca. Entre los índices clínicos de cambios de demanda miocárdica de oxígeno, el más simple, pero menos exacto es el índice tiempo-tensión, dado

por el producto de la frecuencia cardíaca multiplicado por la presión sanguínea. Cuando se usa un agente beta-bloqueador adrenérgico en dosis suficientes para deprimir el miocardio, se está disminuyendo la demanda miocárdica de oxígeno, la frecuencia cardíaca, el estado contractil del miocardio, el volumen y el período de eyección.

En general el diagnóstico de angina de pecho no presenta dificultades. Se establece en la mayoría de los casos, mediante la obtención de una historia típica. La

descripción del intenso dolor precordial está casi invariablemente relacionado con un esfuerzo físico o emoción, lo cual sugiere el diagnóstico. La exploración clínica puede ser completamente negativa, aunque a veces pueden encontrarse hipertensión o aumento del tamaño cardíaco. El ECG en reposo puede ser normal, pero cuando se hace durante el ejercicio, en especial después del comienzo del dolor, puede mostrar las alteraciones correspondientes a la isquemia del miocardio. Esto confirma el diagnóstico. Por lo demás es bien conocida la naturaleza del dolor anginoso, su comienzo y aumento gradual, su típica forma de irradiarse y su desaparición con el reposo y los vaso-dilatadores periféricos de acción breve, como la nitroglicerina o el ninitrito de isorbide administrados sublingualmente.

Con la historia bien hecha y una exploración cuidadosa, pocas veces quedan dudas acerca del diagnóstico. Existen sin embargo ciertas entidades nosológicas que pueden confundirse con variedades raras de la enfermedad en cuestión; estas son: hernia diafragmática, lesiones músculo-esqueléticas, colecistitis y coleditiasis, pleuritis, neumonitis, pericarditis, y estados de ansiedad.

La angina de pecho ocurre cuando hay una desproporción o imbalance entre el oxígeno disponible por el miocardio y la demanda metabólica de oxígeno de las mismas células. La disponibilidad de oxígeno debe extenderse más allá del simple hecho físico del envío de sangre a las células miocárdicas, e incluye los problemas de la disociación de oxígeno de la hemoglobina y la utilización metabólica del oxígeno a nivel celular. Implícito en el concepto de oferta y demanda está el hecho clínico de que el tratamiento debe estar dirigido a equilibrar la relación anormal, bien sea por el aumento efectivo del envío de oxígeno al miocardio, o bien disminuyendo las demandas metabólicas.

El tratamiento de la angina puede enfocarse bajo dos aspectos:

I Tratamiento Médico:

- A) Control de los factores predisponentes y desencadenantes: hipertensión, obesidad, cigarrillo, diabetes, gota, hiperlipemias, ejercicio, emociones etc.
- B) Drogas:
 - 1) Beta-bloqueadores adrenérgicos;
 - 2) Nitritos;
 - 3) Otras drogas.

II. Tratamiento quirúrgico:

- 1) Puentes vasculares (venosos o arteriales) entre la aorta y la porción distal de la, o las coronarias obstruidas.
- 2) Endarterectomía.
- 3) Otros procedimientos: ligadura de mamaria, escarificación del pericardio, omentopexia etc. con valor histórico únicamente.

En síntesis para el autor el tratamiento de la angina se circunscribe al control de los factores predisponentes y precipitantes, uso de los beta-bloqueadores adrenérgicos solos o combinados a los nitritos y similares; (1) (5) se reserva la cirugía, puentes vasculares, para casos excepcionales de angina intratable con medidas médicas. Este tipo de cirugía tiene una mortalidad quirúrgica en manos experimentadas entre el 5 y 10o/o (7).

De otro lado parece que de esos injertos un porcentaje aún no muy claramente determinado se reobstruye pronto.

Desde nuestro medio observamos con interés el auge exagerado que está tomando la cirugía de coronarias en algunos centros de otros países. Finalmente, los beta-bloqueadores son el más grande adelanto en la terapia de la angina de pecho después de la introducción de la nitroglicerina. Con ellos se mantiene un alto porcentaje de pacientes libres de ataques dolorosos; se mantiene la capacidad para el trabajo y se protege al miocardio lo cual contribuye a proporcionar una vida más amable y duradera.

Deben tenerse las precauciones comunes a los agentes beta-bloqueadores adrenérgicos o sea estados de pre-insuficiencia cardíaca en pacientes no digitalizados, bradicardias marcadas o bloqueos cardíacos completos; asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas e hipertensión pulmonar y en los diabéticos por la intensificación de los efectos hipoglucémicos de la insulina e hipoglucémicos orales. Debe tenerse precaución con los pacientes que estén recibiendo beta-bloqueadores adrenérgicos simultáneamente con drogas simpatoplégicas como la reserpina, guanetidina y metildopa, puesto que como en el tratamiento del feocromocitoma al aumentarse el efecto alfaagonista, puede llevarse a hipertensión a estos pacientes.

Se observa la respuesta a un beta-bloqueador adrenérgico, prindolol, a la dosis de 5 mgs. tres veces al día, en el tratamiento de 50 pacientes anginosos durante un período de 8 semanas por paciente o sea un total de 4.000 semanas-paciente. Se obtuvieron resultados *excelentes* en 28 de los casos, 56o/o; *buenos* en 16 casos, 32o/o; y *nulos*, en solo 6 pacientes, 12o/o.

El tratamiento médico: uso de los beta-bloqueadores solos o en combinación con los nitratos, es en la actualidad el tratamiento de elección del síndrome anginoso.

El prindolol, es un agente-bloqueador, cuyas características especiales lo colocan en una posición ventajosa en relación con la mayoría de los agentes beta-bloqueadores adrenérgicos.

SYNOPSIS

Fifty patients with angina pectoris received an adrenergic - beta blocking agent, Prindolol, 5 mgm. three times a day during an eight weeks period for each patient otherwise a total of 4.000 weeks-patient.

Drung tolerance was excellent; only three cases had slight dizziness and other two had mild asthenia.

The response to the administration to the drug (Prindolol) was excellent: in 28 of the cases or 56o/o; good in 16 cases or 32o/o; slight improvement, in 6 patients, 12o/o in which there were less than 30o/o diminution of in number of angina episodes.

Among beta-blockers agents, Prindolol has special features that are good advantages in comparison with others.

REFERENCIAS

1. Arnow, W. S. and Kaplan, M. A.: Propanolol with isorbide dinitrate versus placebo in angina pectoris. *New Eng. J. Med.* 280:847, 1969.
2. Conn, R. D., and Bruce, R.: The efficiency of beta-adrenergic blockade in angina pectoris. *Clin. Res.*, 15:92, 1967.
3. Elliott, W. C., and Stone, J. M.: Beta-adrenergic blocking agents for the treatment of angina pectoris. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 12: 83, 1969.
4. Ginn, W. M., and Argain, E. S.: Propanolol hydrochloride in the treatment of angina pectoris, *J.A.M.A.*, 198:1214, 1966.
5. Russek, H. I.: Propanolol and Isorbide Dinitrate synergism in angina pectoris. *Amer. J. Cardiol.*, 21:44, 1968.
6. Vickers, M. D.: Adrenergic Drugs and their antagonist in anaesthesia. *Am. J. Anaesth.* 38:728, 1966.
7. Urschel, H. C., Jr. Razzuk, M. A., Miller, E. R., Alvarez J. F., and Paulson, D. L.: Vein bypass graft and carbon dioxide gas endarterectomy for coronary occlusive disease. *J.A.M.A.*, 210:1725, 1969.
8. Melendez, L. J.: Observaciones clínicas del efecto de un nuevo bloqueador beta-adrenérgico (prindolol) en angina de pecho, 1973. Comunicación personal.
9. Friedberg, K. Ch.: *Diseases of the heart*, third Ed., W. B. Saunders company, Phila. 1969.
10. New York Heart Association; *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and blood vessels.* 1965.
11. Symposium on beta-adrenergic blockade Held in Sydney, Australia, Feb., 1970. A. Sandoz Monograph.

REVISION DE TEMAS:

EL CONCEPTO DE MUERTE

La Muerte Cerebral y sus implicaciones Éticas y Médico Legales.

Simposio celebrado en la Honorable Academia de Medicina de Medellín el 14 de Marzo de 1973.

Moderador: Dr. Jaime Borrero R.

Participantes: Pbro. David Arango Berrio
Dr. Jorge Luis Arango
Dr. Ernesto Bustamante Z.
Dr. César Augusto Giraldo
Dr. Gustavo Peláez Vargas

PONENTES EN EL SIMPOSIO

- Pbro. David Arango Berrío Doctor en Teología— Profesor de Teología Moral de la Pontificia Universidad Bolivariana y de la Universidad de Antioquia.
- Dr. Jorge Luis Arango. Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
- Dr. Jaime Borrero R. Profesor de Medicina Interna, Jefe de la Sección de Neurofología. Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.
- Dr. Ernesto Bustamente Z. Profesor, Jefe del Servicio Neurocirugía— Departamento de Cirugía— Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
- Dr. César A. Giraldo Instructor de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Médico Legista del Municipio de Medellín.
- Dr. Gustavo Peláez V. Magistrado del Tribunal Superior de Medellín Profesor de Derecho Penal en la Universidad Pontificia Bolivariana y en el Instituto de Derecho Penal y Criminología Universidad de Medellín.

DEFINICION DE LA MUERTE

El diccionario de la Real Academia de la Lengua (1) en la primera de sus acepciones dice que la muerte es: "La cesación o término de la vida", definición tal vez de lo más simple que se pueda encontrar; pero definir la muerte humana se presta a interpretaciones éticas, culturales, médicas y médico legales (2). La primera definición médica de la muerte se atribuye a Javier Bichat (1771—1802) médico genial y polifacético quien afirmó de ella que era "La detención funcional del sistema nervioso, de la circulación, de la respiración y de la temperatura corporal" (3). Este concepto pronto hizo carrera y llegó a simplificarse y confundir el momento

de la muerte con la cesación de la función cardíaca. Corría el tiempo de los grandes clínicos franceses y Pinard descubrió su famoso estetoscopio que le permitía detectar ruidos cardíacos fetales desde finales del quinto mes de la gestación, descubrimiento que dió lugar a un celebre aforismo acuñado por Thoinot y Lacassagne médicos legistas franceses: "Cor: primum vivens ultimun moriens". Detectar la manera exacta cuando se detenía la circulación fué objeto de concursos internacionales y a principios del siglo el Dr. Icard, de Marsella ganó uno de los concursos al demostrar que la inyección de fluoresceína, en el caso de existir circulación, teñía de amarillo piel y mucosas, hecho que no ocurría cuando faltaba la circula-

ción. El grueso del público llegó a aceptar el paro cardíaco como sinónimo de muerte, y esta actitud ha prevalecido de un modo cultural hasta nuestros días.

En 1960 los autores franceses llamaron la atención hacia lo que denominaron "Coma dépassé", entidad que correspondía a una coma sobrepasado— ó más allá del coma profundo, porque la respiración necesitaba sostenerse artificialmente, a diferencia de los otros comas en que la función respiratoria se sostenía espontáneamente (5.6). Esta nueva entidad fue investigada ampliamente desde el punto de vista clínico, electroencefalográfico y anatomopatológico, y se volcó la atención hacia la definición de la muerte tomando como referencia la ausencia de función del sistema nervioso central, sin esperanza de recuperación (2). Una persona en estas condiciones puede ser sostenida en un respirador artificial por muchos días pero se duda de que dichas medidas extremas tengan valor ético que las justifique (7, 8, 9, 10, 11), porque prácticamente lo que se tiene en estos casos es una preparación "corazón, pulmón". La necropsia de personas muertas en "Coma dépassé" demuestra cambios del sistema nervioso central iguales a los que se ven en encéfalos que han sufrido autolisis post mortem, atribuibles a bloqueo vascular (12, 13). En la hipófisis se encuentra cariopcnosis de las células acidófilas y pncnosis de grandes porciones de la adeno hipófisis, invocándose también el bloqueo vascular como causa de estos cambios (14).

Una recopilación reciente hecha por el "National Advisory Neurological Diseases and Stroke Council" de los Estados Unidos reunió 340 referencias bibliográficas (15) que enfocaban el criterio de muerte cerebral desde los más diversos ángulos: médicos, filosóficos y morales.

La Corte de Kansas en 1967 definió legalmente la muerte, y fué el primer estado

en el mundo en sentar legislación sobre este tema. Por ser de interés vale mencionar lo que la Corte de Kansas, acepta como definición de muerte. Considera dos alternativas: la una en la que el diagnóstico de muerte corresponde al médico de cabecera y acepta que los parámetros clásicos de la cesación de las funciones cardíacas y respiratoria, sin esperanza de reanimación por medios artificiales, son válidos. La otra alternativa considera que una persona muere cuando la función cerebral está ausente y con base a una experiencia médica razonable no hay esperanza de recuperación; lo anterior debe ser certificado por dos médicos (16).

En 1968 un comité adhoc de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard (17) definía la muerte de una persona en coma cuando:

1. Había ausencia de respiración espontánea.
2. Ausencia de reflejos superficiales o profundos.(incluidos el reflejo pupilar a la luz).
3. Ausencia de movimientos espontáneos o secundarios a estímulos dolorosos.
4. Electroencefalograma plano (isoelectrico).
5. Ningún cambio en los hallazgos anteriores 24 horas más tarde.

El 24 de Abril de 1968 el Ministerio de Asuntos Sociales de Francia promulgó la circular 67 en la cual precisa la manera de determinar la muerte:

- A. "La ocurrencia de la muerte puede establecerse por la presencia de cambios irreversibles en el sistema nervioso, basado en los siguientes puntos: historia clínica, ausencia de respiración

espontánea, ausencia de reflejos, carencia de tono muscular, dilatación pupilar, desaparición de todas las señales electroencefalográficas en un paciente normotérmico al cual no se han administrado sedantes. El tratamiento no se podrá abandonar ni extraer ningún órgano hasta que la muerte así definida, se haya establecido”.

B. Debe firmarse el certificado de defunción por dos médicos, no conectados con ningún grupo de transplantes (18).

A la luz de estos hechos ha variado el concepto de muerte: no sólo se debe considerar una persona muerta cuando todas sus funciones cerebrales superiores y neurovegetativas han dejado de actuar, sino que también se debe aceptar que una persona, en todo lo que este término implica, muere cuando su cerebro, su conciencia y sus funciones cerebrales superiores, se han suspendido irreversiblemente. Lo que caracteriza fundamentalmente la existencia de un individuo como persona, es la actividad cerebral, que en cada uno de nosotros, según la variación infinita de la función de los diferentes centros cerebrales, va a conformar nuestra personalidad. El tener simplemente la respiración y la circulación mantenidas artificialmente, solo constituye lo que se ha denominado “Vida vegetativa”. Aún la simple actividad de centros reflejos inferiores podría quedar incluida en esta denominación. La pérdida irreversible de la función cerebral o “muerte cerebral”, puede diagnosticarse mediante los siguientes criterios:

1. Ausencia de respiración espontánea.
2. Falta de respuesta a cualquier estímulo interno o externo.
3. Ausencia de toda actividad muscular y flacidez generalizada.

4. Ausencia de todo tipo de reflejo cutáneo, tendinoso, pupilar, corneano etc; falta de respuesta a los estímulos en las vías aéreas superiores y a la estimulación laberíntica al irrigar el oído con agua helada.

5. Caída progresiva de la Presión arterial si no se soporta con drogas y Electroencefalograma. iso—eléctrico en ausencia de hipotermia profunda o de intoxicación por depresores del sistema nervioso central. El registro electroencefalográfico debe hacerse durante un mínimo de 30 minutos utilizando todos los elementos que un electroencefalografista experto necesite para deducir la falta total de actividad eléctrica cerebral.

El segundo problema y el más importante y discutido es la duración de la observación de un paciente en estas condiciones para juzgar que la pérdida de la función cerebral es irreversible. Según BARNARD (19) basta que las condiciones enumeradas se mantengan una hora, para declarar muerta a una persona; otros autores extienden el periodo de observación hasta 24 horas con el argumento de que algunos pacientes, antes de este periodo, han recobrado la respiración espontánea y alguna actividad refleja el tronco cerebral *pero sin recobrar jamás la conciencia.*

Harden y colaboradores observan 120 niños que cumplían las condiciones de pérdida de la función cerebral anotadas, sin variación durante 3 horas y demostraron que ninguno de ellos recuperó la actividad cerebral a pesar del mantenimiento prolongado de la respiración y de la circulación (20).

Una encuesta hecha por la sociedad americana de electroencefalografía a 279 de sus miembros, reveló que de

2.650 pacientes con E.E.G. isoléctricos durante 24 horas, solo tres recobraron su función cerebral y todos tres estaban en coma *por sobredosis de depresores del sistema nervioso central*. (21).

En otro cuestionario contestado por 405 neurólogos, la mayoría (85o/o) estuvo de acuerdo con los criterios básicos para concluir sobre la pérdida de la función cerebral aquí también el problema fundamental fué definir después de cuánto tiempo se puede juzgar que la pérdida de la función cerebral es irreversible y estamos ante lo que se llama "Muerte Cerebral" o infarto cerebral global. Las opiniones variaron entre períodos de 1 a 48 horas, aún cuando para la mayoría un periodo de 24 horas es suficiente (21,22).

Según nuestra experiencia, el paciente que llega al cuadro clínico de pérdida de la función cerebral, por un accidente vascular cerebral, una hipertensión intracraneana aguda, un traumatismo encefalo craneano, etc. puede considerarse desde ese momento no recuperable; por eso estamos de acuerdo con quienes piensan que es suficiente una hora de observación durante la cual se mantienen todas las características de pérdida de función cerebral para considerar que ésta es irreversible y que el paciente puede declararse en consecuencia muerto.

hasta aquí

Las implicaciones Teológico Morales.

Al apreciar desde el punto de vista médico los criterios de muerte cerebral, cuál es la posición de la Iglesia frente a la muerte y cuál la responsabilidad moral del médico?

La iglesia y la muerte clínica.

El interés de la iglesia respecto a al constatación de la muerte clínica se centra en impedir que se quite la vida a una persona aparentemente muerta, pero que podría revivir. Una toma de posición al respecto se hizo urgente cuando el temor a ser enterrados vivos impulsó a muchos a pedir que se hiciera la punción del corazón. Pero el mayor énfasis de la Iglesia por constatar la muerte clínica "del hombre" se debe a su afán de facilitar el auxilio de los sacramentos a sus fieles de tal manera que agota los recursos para evitar que mueran sin ellos. Pero como los sacramentos son para los hombres, no pueden ser recibidos por cadáveres sino por *seres humanos vivos*, no obstante la ausencia de manifestaciones vitales corrientes.

Sacramentos y muerte aparente.

Genicot con otros moralistas, afirmaba que es difícil saber si un hombre está muerto o no, aunque le falte la respiración, el pulso y los latidos del corazón y que por tanto se puede aplicar la "extrema unción de los enfermos" a quienes al parecer hace poco han muerto. (23). La razón de este proceder se basaba en que no obstante la apariencia de muerte, era posible que existiera conciencia y pudiera la persona concebir un acto de dolor de sus pecados, o sea que era estar ante un hombre, cuyas manifestaciones vitales no percibíamos, pero sí había una vida humana, aunque incapaz de expresarse por las manifestaciones biológicas ordinarias. (23, 24, 25).

Con base en las afirmaciones de la medicina sobre la muerte aparente, el moralista Ferreres (23) defendía, con muchos moralistas y médicos de su época, que el *único signo de muerte real-absoluta era la putrefacción* y que por tanto se podía aplicar el sacramento de la unción de los

enfermos, después de considerarse muerta la persona por los otros signos. Contra esta posición afirmaron el P. Lepicier y el P. Hugon que una persona podía estar muerta antes de la putrefacción y que por lo tanto no se debían aplicar los sacramentos (26).

En esta controversia aparece muy claro como lo importante para la teología moral no es establecer la muerte clínica, en cuanto indica cesación de funciones vitales, sino en cuanto significa desaparición del ser hombre y por tanto de la vida humana; siendo imposible la realización de actos humanos conscientes y libres.

Ahora bien, la teología no puede establecer criterios clínicos sino adherir a los descubrimientos de la medicina en este campo, a fin de constatar, de acuerdo con ellos, la muerte humana.

La muerte cerebral: Muerte Humana.

Como el hombre no es la yuxtaposición de un alma y un cuerpo, será necesario considerar primero al hombre como unidad sustancial, para determinar luego el momento de la muerte y ver entonces la posición de la teología moral al respecto.

1. *El hombre unidad sustancial.*

Según nuestra concepción antropológica actual, el hombre es un ser biológico, es un ser espiritual personal, es un ser social y es un ser histórico, pero ante todo es *un solo ser* y no una suma de partes: cuerpo y alma, sino una unidad concreta (27, 28, 29, 30).

Este hombre uno ha de ser considerado tanto desde el punto de vista de las ciencias naturales y de las ciencias del espíritu, como desde la experiencia existencial que él tiene de sí mismo. Sólo a través de estos diversos aspectos aparece el ser peculiar del hombre. Por

tanto, la realización histórica del mismo en relación con sus semejantes no es una tarea adicional, sino algo constitutivo de su propio ser. Esta panorámica antropológica de la ciencia actual coincide con la imagen bíblica del hombre. El hombre es pues, como afirma Doncell: "La unidad en la diversidad, espiritual y material, persona y cuerpo. Es un espíritu encarnado (31).

El cuerpo por medio de los sentidos hace posible mis actividades espirituales. Con todo, mi juicio y afirmaciones no son realizados por mi cuerpo, pues éste es la encarnación de estas actividades. El organismo viviente es mi organismo porque encarna mi tendencia espiritual. *El alma o yo originante* posee todo lo que constituye el hombre: todos sus cuasi — objetos, pero el yo originante no es poseído por nadie. El alma, para insertarse en el mundo, produce los cuasi—objetos que constituyen el siquismo del hombre y su cuerpo. La actividad del alma presupone la actividad de sus cuasi—objetos, pero no como causas eficientes, sino como causas materiales e instrumentales. Cuando cesa la actividad de los cuasi—objetos, la actividad del alma se hace imposible y por lo mismo se hace imposible el contacto con el mundo (32).

Ahora bien, si tenemos en cuenta que el hombre, según la fenomenología contemporánea y el existencialismo, sólo puede ser hombre en cuanto es "*hombre en el mundo*" y está en contacto con el mundo, tenemos que concluir entonces que impedido este "*ser en el mundo*", el hombre está muerto en cuanto hombre. Las funciones que persisten son funciones vegetativas pero no del alma, cuyo ser original es "*ser afirmación y voluntad*". Al carecer el alma de los cuasi — objetos se hace imposible su operatividad espe-

cífica y por tanto las operaciones que persisten corresponden a una *vida vegetativa, no a una vida humana*: allí ya no podremos hablar de un hombre, (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33).

Para determinar el momento en que se hace imposible la operatividad específica del alma se da cada vez más importancia a la actividad cerebral, pues la actividad específica humana—la actividad racional— requiere, para su manifestación total o parcial, del funcionamiento de los elementos principales del cerebro, de suerte que cuando tales partes cesan en su actividad o falta del todo, ya no se puede hablar de un hombre sino de un cadáver. (34).

2. *El momento de la muerte.*

Para el biólogo la muerte se había fraccionado desde hacía mucho tiempo; la jerarquía de tejidos afectados sucesivamente por la muerte le era bien conocida: pero hoy día el médico mismo se encuentra confrontando el fraccionamiento de la muerte órgano por órgano, tejido por tejido, célula por célula, gracias en primer lugar a los medios para registrar este proceso, a ciertas drogas para restablecer el equilibrio iónico o metabólico y a la disponibilidad de aparatos que pueden reemplazar por cierto tiempo las funciones del corazón, del pulmón, y de otros órganos, (5.6). Se trata pues, para el médico, de definir los criterios actuales de muerte, sabiendo que los criterios de ayer ya no son válidos y que los de hoy arriesgan a no ser válidos mañana.

En lo que se refiere la comprobación del hecho de la muerte en casos particulares, la respuesta no se puede deducir de ningún principio religioso y moral y por lo tanto la declaración de muerte está fuera de la competencia de la Iglesia. Dar una definición clara y

precisa de la muerte y del momento de la misma hace parte del ámbito del médico, afirmaba el Papa Pío XII en su elección a los miembros del Instituto Italiano de Genética: "Si la lesión del cerebro es tan grave, que es muy probable e incluso prácticamente cierto, que el paciente no sobrevivirá, al anestesista se plantea la cuestión angustiosa de valorar las maniobras de resucitación..." "Pero puede encontrarse en una situación delicada si la familia considera estos esfuerzos inconvenientes y no se aviene a ellos. La mayor parte de las veces, esto se produce, no al principio de las tentativas de reanimación, sino cuando el estado del paciente, después de una ligera mejoría, no progresa y cuando está claro que sólo la respiración artificial automática le mantiene la vida. Se pregunta entonces si se debe o si se puede proseguir la tentativa de reanimación, aunque el alma quizá haya ya abandonado el cuerpo."

"Los problemas que se plantean en la práctica moderna de la reanimación pueden pues formularse en tres preguntas: Se tiene el derecho, o hasta la obligación de utilizar los aparatos de respiración artificial, en todos los casos, aún en aquellos, en que a juicio del médico se consideran como completamente desesperados? . En segundo lugar, se tiene el derecho o la obligación de retirar el aparato respiratorio cuando, después de varios días el estado de inconciencia profunda no se mejora, mientras que si se prescinde de él, la circulación se detendrá en algunos minutos?". En tercer lugar un paciente que cae en la inconciencia por parálisis central, en el cual la vida es decir la circulación sanguínea se mantiene gracias a la respiración artificial y sin que sobrevenga ninguna mejoría después de varios días, debe considerarse como muerto de facto o también

de jure"? ... El Pontifice en el mismo discurso, al absolver las dudas, manifestó: "En estos casos obliga habitualmente sólo el empleo de medio ordinarios"; "Una obligación más severa sería demasiado pesada para la mayor parte de los hombres"... "por otra parte no está prohibido hacer más de lo estrictamente necesario para conservar la vida y la salud, a condición de no faltar a deberes más graves". En cuanto al momento de la muerte la doctrina pontificia fué clara en afirmar que es al propio médico a quien compete dar una definición clara y precisa de la muerte" y sobre el momento de ella, dijo "Para la comprobación del hecho de casos particulares, la respuesta no se puede deducir de ningún principio religioso ni moral, y bajo este aspecto no es de competencia de la iglesia"(35).

Cuál es la hora de la muerte en la época de la reanimación? Es el instante en que el hombre desaparece para dejar lugar a automatismos fácilmente realizados por robots; es el instante en que toda conciencia, toda memoria, toda voluntad, toda sensibilidad desaparecen. Ahora bien, estas funciones son asumidas por el sistema nervioso central. Por lo tanto, los caracteres de destrucción irremediable en la funcionalidad del sistema nervioso central en su conjunto, nos darán los criterios para fijar el momento de la muerte del hombre (16, 17, 18).

Toca entonces juzgar al médico sobre el conjunto de observaciones clínicas, apoyadas por la electroencefalografía, cuando los deterioros neurológicos han llegado a un punto de irreversibilidad más allá del cual el empleo de máquinas se convierte en un juego de ingenio privado de sentido. La moción adoptada en Sydney por la XXII Asamblea de la Organización Mundial de la Salud en Agosto de 1968 afirma que "el interés

clínico no reside en el mantenimiento de células aisladas sino en el de toda la persona" (36).

Para los moralistas actuales, como Haring y Regan la muerte de la persona se dá con la muerte cerebral. No obstante que continúe existiendo una vida orgánica vegetativa, si falta el sustrato de la conciencia, la libertad y la afectividad, no estamos ya en presencia de una historia de la persona humana. Con la destrucción de la corteza cerebral, cuya función hace posible la expresión espiritual en sus diversas formas, el hombre no solamente pierde cualquier posibilidad de realizar su personalidad en la libertad, sino que llega al fin de su historia humana, (37, 38, 39).

Queda, sin embargo para algunos, la duda de que con la muerte cerebral solamente está asegurando el proceso irreversible de muerte, pero no se da la muerte total del hombre. A ésto se puede responder que la vida que allí existe no es una vida humana. Por tanto retirar una máquina que sostuviera esta vida vegetativa no es introducir ninguna causa nueva de muerte; lo mismo se diría del caso de sustracción de algún órgano para ser trasplantado; a lo sumo podría hablarse de aceleración de un proceso de muerte irreversible. (40, 41, 42).

El problema moral para la conciencia del médico..

La nueva concepción de los criterios de muerte plantea varios problemas a la conciencia del médico. Estos se refieren a los medios extraordinarios para mantener la vida, a la responsabilidad de hacer un trasplante cuando científica y moralmente es posible, a las restricciones de la ley o a la ausencia de legislación al respecto.

1. *Suspensión de los medios extraordinarios para mantener la vida.*

A partir de una exacta estima y comprensión de lo que es y significa una vida humana, que es algo distinto de una vida puramente vegetativa, un mismo medio será ordinario si tiene como resultado previsible lograr una vida plenamente humana, aunque quede reducida su capacidad de actividad y por ser medio ordinario habrá obligación de emplearlo por parte del médico, si se encuentra a su alcance. El mismo medio será extraordinario si empleándolo, sólo se consigue prolongar una vida puramente vegetativa, sin esperanzas probables de recuperación total. (43).

Con base en lo anterior será entonces lícito suspender el funcionamiento del aparato, que es medio extraordinario en las condiciones antedichas, porque no se trata de la vida humana sino meramente vegetativa. (35). Por la misma razón será lícito extraer un órgano de un sujeto, en las citadas condiciones, con destino a un trasplante, pues esto no es causa de su muerte, puesto que ya se está ante un cadáver. Y será lícito mantener la vida vegetativa de un individuo con miras a conservar un órgano para ser posteriormente trasplantado en el momento oportuno.

La suspensión u omisión de estas ayudas no se puede llamar eutanasia porque en el caso que nos ocupa no estamos ante una vida humana sino ante un cadáver y por tanto no hay posibilidad de **eutanasia**. Por otra parte, una cosa es prolongar la vida para el bien del hombre y otra la prolongación de una vida que no es humana; una cosa es anticipar la muerte o impedir una *vida humana* y otra muy distinta dejar extinguir una vida vegetativa. Por tanto la objeción de eutanasia que se po-

dría aducir desde el punto de vista jurídica, no tiene validez en este caso, (44,45).

2. *Licitud del trasplante de cadáver a vivo y limitaciones de la Ley.*

Siendo el trasplante de riñón un medio ordinario de tratamiento para la medicina actual, pues ya está superada la etapa experimental y se ha convertido en un tratamiento, aceptado mundialmente, ya que según datos del registro de Trasplantes de Organos del Colegio Americano de Cirujanos y de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, hasta el 1o. de Junio de 1970 se había registrado un total de 4.320 trasplantes renales efectuados en el mundo en 4.050 pacientes; utilizando en 2212 de ellos, riñones de cadáveres (46) el problema que se plantea al equipo médico respectivo al trasplante, es el de si pueden en conciencia dejar morir a quien viviría con un órgano que podría recibir concretamente de un cadáver. El motivo principal que podría impedir en Colombia el trasplante de cadáver a vivo sería ausencia de leyes al respecto, especialmente en lo concerniente a criterios de muerte ya que no hay legislación específica diferente a la del Código Civil en su artículo 94, tomado a su vez de la Ley 57 de 1887 que dice en su artículo 9o. "La existencia de las personas termina con la muerte" (47) y el artículo 315 del Código Penal que castiga con pena de presidio de 6 meses a 2 años para el que cometiere actos de profanación con el cadáver de una persona (48), actos que de ninguna manera pueden asimilarse a la toma de un órgano con fines de trasplante.

Respecto a la intervención de cadáveres, desde el punto de vista moral, el Papa Pio XII en su locución a los do-

nantes de córneas en Mayo de 1956 afirmaba que "al difunto a quien se le quite la cornea no se le lesiona ninguno de sus bienes, ni su derecho a tales bienes, porque el cadáver ya no es en el sentido propio de la palabra, un sujeto de derechos"; a esto habrá que añadir el acatamiento de las leyes civiles al respecto, si existen, continúa explicando el Papa (49). La intención para la donación de órganos debería idealmente ser expresada por el donante, mediante alguna nota en que constara que libremente accedía a donar algunos de sus órganos en caso de sufrir accidentes (50, 51, 52, 53) o en su defecto el consentimiento debe ser dado por los padres, la esposa, el esposo, o el familiar mas cercano. En caso de no haber deudos no es inmoral que un equipo médico consciente tome alguno de los órganos de la persona muerta.

El problema que afronta el médico para su intervención, involucra también a los familiares del difunto y los cuerpos legislativos.

A los familiares porque pueden ser responsables de impedir la prolongación de una vida humana por un falso sentimentalismo que prefiere dejar corromper en la tumba unos órganos que pueden ser decisivos para la vida de otra persona. Con tal actitud los parientes del difunto impiden al médico intervenir en algo que tal vez en conciencia debería realizar en esa situación concreta, por temor a las represalias físicas o jurídicas.

A los cuerpos legislativos porque deben proporcionar instrumentos legales que permitan actuar en situaciones en que urge la solidaridad humana, como es el caso de los trasplantes, sin correr los enormes riesgos de las tergiversaciones por parte de personas incautas, irresponsables o mal intencio-

nadas, riesgos éstos cuyas consecuencias pueden ser muy graves para los médicos que intervengan. Bajo esta perspectiva podríamos hablar de una muerte por omisión, no legal, sino en conciencia, y de la cual no siempre se podría asignar un único responsable directo, pero sí la corresponsabilidad de muchos por omisión o negligencia.

Queremos plantear algunos interrogantes que consideramos requieren pronta respuesta por parte de aquellos a quienes conciernen y son los siguientes:

1. Será responsable y justo esperar una legislación "perfecta" para que muchos puedan conservar su vida mediante un trasplante?
2. Podrá el médico estar maniatado ante la responsabilidad de la vida de un paciente por causa del miedo a una manipulación mal intencionada de la ley o por su ausencia?
3. Podrán en conciencia los parientes de un difunto oponerse a que los órganos de éste sean sustraídos para un trasplante?

SITUACION JURIDICA DEL TRASPLANTE DE RIÑON

A fin de conocer el estado actual de la cuestión de la licitud del trasplante de riñón frente a la legislación Colombiana y, con base en las exposiciones que anteceden, es necesario delimitar el campo de la misma, teniendo como presupuesto que la remoción del riñón va a realizarse en un cuerpo humano en el que se ha operado el fenómeno de la muerte cerebral, la que es considerada como irreversible, pero al cual artificialmente se sostienen la respiración y la circulación, a efecto de que sea aprovechable el riñón para trasplante.

Es claramente entendido que las personas pueden realizar todo lo que no les ha sido prohibido; y que las prohibiciones pueden ser de carácter penal, que traen aparejada pena; o de otra índole de prohibición jurídica, que puede o no tener sanción como consecuencia.

Respecto al derecho penal, podría pensarse en que el trasplante de riñón constituye infracción, homicidio o lesiones personales, o delito contra la propiedad, o profanación de cadáver, porque estas entidades delictivas son quizás las únicas que ofrecen una aparente violación de la ley penal, posibilidad que desaparece mediante somero análisis de la respectiva disposición que señala ausencia de tipicidad, o sea, que no se dan los elementos integrantes de la figura delictuosa. No puede en forma alguna hablarse de la existencia de un delito de homicidio, porque éste, en todas sus especies, exige la relación de causalidad entre la acción, remoción del riñón en este caso, y la muerte. y tratándose de trasplante, el cuerpo continúa con respiración y circulación después de separado el riñón; y la cesación de las mencionadas funciones no se produce por esta remoción, sino porque son retirados los medios artificiales que las sostienen, por considerar que no hay razón alguna plausible para su conservación. Otros elementos integrantes de la figura homicidio podrían ser señaladas como ausentes en la eventualidad indicada; mas siendo tan clara la falta de relación de causalidad, ésa resulta suficiente a impedir la consideración de existencia de es figura delictiva.

Tampoco hay lugar a la estructuración del delito de lesiones personales, ya que nuestra legislación exige para su existencia, daño en el cuerpo o en la salud o perturbación psíquica que produzca incapacidad para trabajar; desfiguración facial, deformidad física, perturbación funcional de órgano o miembro o pérdida de éstos.

En el trasplante de riñón no se puede válidamente tomar como existencia alguna o algunas de esas consecuencias, ya que, como antes se expresó, la situación de muerte cerebral es irreversible, y la conservación de manera artificial de la respiración y de la circulación no tiene otro objeto que hacer eficaz el trasplante, es decir, que ese cuerpo carece de vitalidad propia y que la que en parte le es sostenida, se hace con fin determinado distinto al de su conservación y restablecimiento.

No da origen a la existencia de delito alguno contra la propiedad, por cuanto el cuerpo no constituye bien de esta naturales, ya que, en vida, ni la persona misma puede usar de él a su arbitrio, y menos puede aceptarse que otras personas lo hagan por ella; sería admisible sí, que cediera parte de su cuerpo, sin que cause naturalmente con ello grave desmedro a su salud. Y al morir, convertido en cadáver, nadie puede alegar derecho de propiedad sobre él. Las legislaciones, respecto a los difuntos, no protegen en forma alguna derecho de esa índole, sino el respeto debido a la memoria de los muertos.

Ahora bien: al presentarse la muerte cerebral, se puede estar en presencia de dos situaciones: que el individuo antes de ocurrir la muerte cerebral haya cedido su cuerpo total o parcialmente para efectos de trasplantes u otros fines científicos, o que no lo haya hecho. En la primera hipótesis valdría la aceptación, de la misma manera que podría hacerlo en vida, y sin limitación alguna ya, por cuanto con tal donación no va a causarse daño alguno. En la segunda hipótesis, ninguna persona podría válidamente oponerse al uso de ese cuerpo o de la parte de él para el fin indicado, toda vez que en realidad nadie puede alegar derecho de esa naturaleza sobre ese cuerpo. Se debe entonces, en tal manera acudir al consentimiento presunto, ya que si no es posible obtener de nadie determinación legal, ha de presumirse que

la persona que tenía la facultad de disposición, obraría de la mejor manera, más noble y generosa, o sea la de permitir que en bien de un ser humano sea usado un cuerpo o parte de él, cuando ya carece de vitalidad, nada le afecta la remoción total o parcial y está destinado a la corrupción o a ser convertido en ceniza.

No puede finalmente surgir el delito de profanación de cadáver (48) pues tampoco se daría la figura delictuosa, ya que ésta exige ánimo de menosprecio o vilipendio, que está ajeno en la finalidad del trasplante.

Y tampoco se presentaría a título de sustracción, porque esta forma requiere designo injurioso o ilícito, que como se anotó, no corresponde al móvil de la remoción.

En los otros ordenamientos jurídicos tampoco existe prohibición alguna al respecto; y concretamente en el campo civil no habría lugar a pensar en fundamento de una indemnización, ya que no hay violación de derecho alguno, pues no puede pretenderse derecho sobre un cadáver o sobre otro cuerpo, caso este último que sufre la excepción del débito conyugal, que no hace en forma alguna relación al tema.

Así que la conclusión es que no hay en el trasplante en las condiciones indicadas antes, ni delito alguno, ni otro tipo de ilícito.

Sin embargo, queda un problema de gran envergadura y de tremenda repercusión social, cual es el concepto que gran parte de la gente tiene de ese cuerpo ya inconsciente y del cadáver, idea que proviene de la religión, del afecto y del mito, pero que crean sentimientos que, en multitud de ocasiones, serían factores de oposición a intervenciones quirúrgicas de ese tipo, y los cuales son en las más de las veces pro-

fundamente respetables. Es casi que imposible en el medio actual, y sin disposición legal expresa que lo autorice, que muchos familiares no hagan franca resistencia a tales procedimientos, o no creen serios conflictos por lo mismo.

Es verdad que tales sentimientos considerados en la actualidad, no tienen el valor de épocas pasadas, por cuanto han sido superados en realidad los motivos que llevaban a tal forma de estimación sobre el cuerpo inconsciente y el cadáver, y resultan así como consecuencia de la ignorancia o del egoísmo, tomado éste no en sentido peyorativo, sino como equivocada evaluación de nuestro interés frente al de los demás. No obstante, traducen maneras de pensar y de sentir que no pueden ser desconocidas sin fundamento legal; y la ley que se ocupe de su regulación habría de consultarlos a fin de considerar los casos que, habida consideración de nuestra civilización, merezcan ser conservados.

Los trasplantes como medio curativo, ofrecen hoy al Legislador importante y delicado campo de acción. Además del problema del consentimiento para la remoción de órganos y de la declaratoria de la existencia de la muerte por la ocurrencia de ésta cerebralmente y en forma irreversible, que es necesidad de la época actual, constituirán abundante material de trabajo de legislación en un futuro no lejano, las definiciones de si esos órganos o ese cuerpo son susceptibles de apropiación, y si pueden o no ser vendidos y por quiénes. Antes tales órganos se sabían destinados a los gusanos o a convertirse en ceniza; hoy se predica de ellos alguna, y quizás mucha utilidad. Hace cuarenta años se hacía polémica sobre si era lícito o nó, desde el punto de vista moral y jurídico, la transfusión de sangre; hoy no hay discusión al respecto, y se considera lícita, y la sangre constituye objeto material en delitos contra la propiedad, y a diario,

sin queja o protesta alguna el llamado "donador" recibe dinero por ella, y quien la requiere, paga el servicio.

Se propone que en la legislación Colombiana se incluya la siguiente definición de muerte: "En circunstancias normales el diagnóstico de muerte corresponde el médico de cabecera y los parámetros clásicos de cesación de las funciones respiratoria y cardíaca, sin esperanza de reanimación por medios artificiales, son válidos. En pacientes sostenidos por medios artificiales como respiradores mecánicos u otros aparatos de sostén cardiovasculares, se acepta que la persona muere cuando la función cerebral está ausente y con base a una experiencia médica razonable no hay esperanza de recuperación. En estos casos se deben llenar los siguientes requisitos indicativos de cambios irreversibles en el sistema nervioso y que caracterizan la muerte cerebral: historia clínica compatible, ausencia de respiración espontánea, ausencia de reflejos superficiales y profundos, pupilares y corneanos, carencia de tono muscular, falta de respuesta a cualquier estímulo interno o externo, caída progresiva de la presión arterial si no se soporta con drogas; falta de respuesta a los estímulos en las vías aéreas supe-

riores y a la estimulación laberíntica al irrigar el oído con agua helada; desaparición de todas las señales electroencefalográficas (electroencefalograma plano) durante un periodo de 30 minutos, en un paciente normotérmino al cual no se han administrado depresores del sistema nervioso central. Los parámetros anteriores deben mantenerse inmodificables durante un período mínimo de una hora.

El tratamiento no se podrá abandonar ni extraer ningún órgano hasta que la muerte así definida se haya establecido. El certificado de defunción debe ser firmado por dos médicos sin conexión con ningún grupo de trasplante de órganos.

Desde el punto de vista práctico los posibles donantes de órganos los forman las personas con daño espontáneo del sistema nervioso central por accidente vascular u otras lesiones, sin implicaciones medicolegales y las personas que llegan a un centro de urgencias con severos traumas encefálicos; en este segundo caso debería contarse con el consentimiento del funcionario que ha de practicar el levantamiento del cadáver y señalarle a él las heridas que fueron hechas postmortem para el retiro de los órganos."

BIBLIOGRAFIA

1. Diccionario de la Lengua Española. Real Academia Española Decimonovena Edición 1970, España - Calpe.
2. Giraldo G. César A., Borrero R.J., Peláez V. G., Definición de la muerte y sus implicaciones médico legales. *Universitas*, 44: 22, 1973.
3. Bichat Javier, citado por Bonner: "Lecciones de Medicina. Legal" López Libreros Editores. Buenos Aires, 1970.
4. Arnold, J.D., Zimmerman T.F., Martín D.C. Public Attitudes and the diagnosis of death. *JAMA* 206: 1949-1953, 1968.

5. Cerebral Death: the history of the syndrome and its identification Editorial, JAMA, 74: 1003-1005, 1971.
6. Malherbe J. Medicina et Droit Modern. Masson et Cie, Paris, 1968.
7. Pio XII - Discurso a los miembros del Instituto Italiano de Genética Gregorio Mendel: 24 de Noviembre de 1957, Anuario Petrus: La voz del Papa Pio XII Edt. Estela Barcelona 1957 (pgs 211-213).
8. Extreme Measures to prolong Life. Editorial JAMA, 202: 226-228, 1967.
9. Legal aspects of the decisión not to prolong life. Editorial, JAMA, 203: 65-68, 1968.
10. Prolongation of life or prolonging the act. of dying? Editorial, JAMA, 208: 162-163, 1967.
11. Rhoads P.S. Medical Ethics and morals in a new age. Editorial, JAMA: 517-522, 1968.
12. Mohands A. and Chou N.S., Brain death: A clinical an Pathological study. J. Neurosurg., 35: 211-217, 1971.
13. Grunnet, M.J., and Paulson G., Pathological changes in irreversible brain death, Dis Nerv. system, 32: 690-694, 1971.
14. Mc Cormick W.F. and Halm N. The Hypofisis in patients With coma dépeasse. Amer.J. Clin. Path., 54: 374-383, 1970.
15. Anónimo. Ninds Bibliography series No. 1. Brain death, June 1972.
16. Curran, W. Legal and Medical Death. Kansas Takes the first step. The New Eng. J. Med., 284: 260-262, 1971.
17. Anónimo. Ad-Hoc Committe of the Harvard Medical School to examine the definition of Brain Death: a definition of irreversible coma., JAMA, 205: 337-340, 1968.
18. Hamburger, J; Crosniek, J., Dorimont, J., Beach, J.F. Renal Transplantation. Theory and Practice, Pag. 241, The Williams and Wikins Co., Baltimore, 1972.
19. Barnard, Ch., citado en: Editorial-Determination of Death, Lancer, 1: 1092, 1970.
20. Harden, A. Resuscitation after cardiocirculatory arrest: prognostic evaluation of early EEG findings-Lancet, 1: 1261, 1968.
21. Silverman, D, Masland, R.L., Saunders, M.G., and Schwab R.S. Irreversible coma associated With electrocerebral silence, Neurology, 20:525, 1970.
22. Halley Maud, Harvey W., Medical vs Legal definition of death JAMA, 204: 423, 1968.
23. Ferreres, Juan Bautista, La muerte Real y la muerte aparente con relación a los sacramentos: estudio fisiológico-teológico, 5 ed. Barcelona, Eugenio Subirana, 1930.pp. 15-19; 112 ss.

24. Royo Marín, Antonio. Teología de la salvación. Madrid, Católica, 1956: pp. 217 – 219; 226–234.
25. Peinador Navarro, Antoniò. Tratado de moral Profesional. Madrid, Católica, c 1962. pp. 329–333.
26. Martínez Balirach, Jesús. Estudios modernos de teología moral. Santander, Sal Terreee, 1965. v 2, pp. 214–220.
27. Chauchard, Paul. El ser humano, según Teilhard de Chardin. Barcelona, Herder, c 1965. pp. 54–130.
28. Chardin, Teilhard de. La aparición del hombre. Madrid, Taurus, c 1965. pp. 261–332,.
29. Chardin, Teilhard de. El fenómeno humano. Madrid, Taurus, c 1965. 199–221.
30. Smulders. Pierre. La visión de Teilhard de Chardin: problemas teológicos de actualidad. Bilbao, Desclée de Brouwer, c 1967. pp. 83–106.
31. Doncell, J.F. Antropología Filosófica. Buenos Aires, Carlos Lohlé, c 1969 pp. 47–88; 417–470.
32. Regan, A. Non occides: de valores et inviolabilitate vitae humane. Institutum Superius Theologiae Moralis, 1969-1970, pp. 50 ss.
33. Hamelin, A. “El principio de totalidad y la libre disposición de si mismo” Consilium (15): 98–102, May, 1966
34. Kautzky, R “Progreso Técnico y problemas morales dentro de la medicina actual” Concilium (45):245–260, May 69.
35. Pio XII– Discurso a los miembros del Instituto Italiano de Genética Gregorio Mendel– 24 de Noviembre de 1957. Anuario Petrus. La Voz del Papa Pio XII (Ed. Estela, Barcelona, 1957, pag. 211– 213).
36. World Heath Organization. Use of Human tissues and organs bor therapeutic purposes. A Survey of existing legislation W.H.O., Genova, 1969.
37. Haring, Bernhard. La ley de Cristo; la teología moral. Expuesta a sacerdotes y seglares. Barcelona, Herder, c 1964.v. 2, pp. 248–250; 232.
38. Haring, Bernhard. Responde el P. Haring; cincuenta problemas religiosos y morales resultos por un teólogo del Concilio. Madrid, Paulinas, c 1967. pp. 150– 155.
39. Regan, A. “Man’s Administration of His Bodily Life and Members, the Principe of Totality and Organic Transplants Between Humans” “Studia Moralia (5) 1967.
40. Biot. René. Ofensivas biológicas contra la persona. Buenos Aires, Desclée de Brouwer, c 1951. 168 p.
41. Regan, A. “The Basic Morality of Organic Trasplants Between Living Humans ” Studia Moralia (3) 1965.

42. Díaz Moreno, José María. "Los trasplantes de corazón y su problemática moral" Arbor 69 (268): 5-44 Ab' 68.
43. Baratta, Raffaele. Cento Problemi di coscienza. Assisi, Pro Civitate Christiana, 1960.
44. Ximenez de Sandoval, Felipe. La experimentación humana en medicina. Madrid, Studium, 1953.
45. Luypen, W. Fenomenología del derecho natural. Buenos Aires, Carlos Lohlé, c 1968. pp. 128-143.
46. Referencia 18 pag. 160.
47. Código Civil Colombiano. Colección "Codex Brevis" Editorial Voluntad, Bogotá 1967.
48. Código Penal Colombiano. Colección "Codex Brevis". Editorial Voluntad, Bogotá, 1969.
49. Pio XII. Mensaje a un grupo de Oculistas sobre el trasplante de Córnea del 14 de Mayo de 1956 A.A.S., 48(1956). 460.
50. Halley M and Harvey W. Medical Vs. Legal Definition of Death. JAMA 204: 423-425, 1968.
51. Stickel, D. Medicolegal and Ethical Aspects of Organ Trasplantation. Annals of the New York Academy of Sciences, 169: 362-375, 1970.
52. Anónimo. Ethics in Medical Progress: A comentary on life and death. Worl Med. J. 14: 150-151, 1967.
53. Shelley, E. Ethical Guidelines for Organ Transplantation JAMA 205: 341- 342, 1968.

VIRUS, CANCER E INMUNOLOGIA: SERA LA RESPUESTA O

UNA "MODA" MAS?

(Revisión)

A. Carlos Jaramillo T. *

RESUMEN

Se revisan brevemente los conceptos generales de virus oncógenos (tumORALES) y las teorías más modernas y de mayor aceptación sobre carcinogénesis viral. Se hacen comentarios a las posibles relaciones entre oncogénesis viral e inmunología de tumores.

INTRODUCCION

Uno de los grandes desafíos al hombre y la Medicina modernos es el cáncer. Las cifras de incidencia, prevalencia y mortalidad en todo el mundo son verdaderamente escalofriantes por lo cual, no es extraño que cada año se destinen presupuestos enormes a la investigación en superlaboratorios de los cuales salen infinidad de datos que a veces sólo contribuyen a hacer más oscuridad en las tinieblas reinantes. En los últimos tiempos todo el esfuerzo converge, como casi toda la Medicina actual, hacia la Biología Molecular y así, de la definición vaga e imprecisa de "tumor" o "tejido de neoformación" de los textos clásicos, el problema viene a plantearse en términos de ácidos nucleicos y cargas eléctricas.

En los últimos diez años, y muy especialmente en los corridos a partir de 1970, se viene trabajando tanto, tan bien y con resultados tan sorprendentes en el campo del cáncer que, a juicio de los más opti-

mistas, el problema podría estar resuelto en los próximos dos años. Deseosos de participar en la difusión de estos avances, queremos revisar someramente algunos de los hechos más destacados.

BREVE HISTORIA DE LOS VIRUS ONCOGENOS (TUMORALES).

La historia de los virus oncógenos, se inicia en 1903, cuando Borrel y Bosc, basándose en evidencias de tipo epidemiológico, se atreven a sugerir la posible relación entre virus y tumores (1); no obstante, la verdadera investigación al respecto no se inició hasta 1908, cuando Ellerman y Bang describieron el virus de la leucemia de los pollos. Posteriormente aparecieron otros informes más conocidos, como el de Rous, en 1921 (Sarcoma de Rous), Gross, 1951 (Leucemia del ratón), Harvey, 1965 y Maloney en 1966 (Sarcoma del ratón) y quienes explican, tanto en animales como en humanos, aspectos varios del problema.

* Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología y Parasitología, Sección de Virología, Medellín-Colombia.

En el momento actual hay aproximadamente 150 virus que han sido asociados a tumores, existiendo fuertes bases para pensar en una relación de causa—efecto (1, 2, 3).

I. VIRUS ONCOGENOS ADN

Se han descrito unos 50 virus de este tipo relacionados con tumores benignos y malignos, pertenecientes a los siguientes grupos:

Papova: (Papiloma—Polioma y Vacuolizantes) de los cuales existen variedades humanas, caninas, vacunas, murinas y simianas,

Adeno: 12 de los 31 humanos conocidos, 6 simianos, 2 aviarios y 2 bovinos.

Herpes: Humanos (Linfoma de Burkitt, Leucemia, Cáncer del cuello uterino humano); de la rana (Carcinoma de Lucké); aviarios (Enfermedad de Marek).

Pox: Fibroma de Shope (de la rata algodónera); histiocitomas benignos del hombre y el mono (Yaba monkey virus).

En este grupo se considera como prototipo al virus del papiloma humano cuyo virión* que posee un diámetro aproximado de 55 nm** cápside*** con simetría icosaédrica**** y 72 capsómeros *****. El ADN es de cadena doble y circular, lo que no parece ser una característica esencial para la oncogenicidad, pues los *Adeno* tienen ADN de cadena lineal. Los más estudiados en el momento son los *Adeno* y los *Herpes*, pues como se mencionó el *Herpes hominis* tipo 2 parece estar relacionado con el cáncer del cervix en la mujer (4) y puede producir transformación celular in vitro (5, 6).

Se han estudiado los mecanismos de oncogénesis e infección por estos virus, especialmente con virus del Polioma simiano y SV-40 (Simian virus-40). Según tales estudios, la infección da resultados diferentes de acuerdo a que las células infectadas sean *permissivas* o no *permissivas******. Si la infección se efectúa en células permissivas, el virus entra a las células, desvía el metabolismo de la misma hacia la producción de proteínas virales y, finalmente la célula muere a lo que se conoce como *infección lítica*. Si las células son

* Virión = Unidad o partícula viral infectante.

** nm = Nano - micra. La milésima de una micra.

*** Cápside = Envoltura protéica del virión que dentro lleva ácido nucléico (ARN ó ADN). El conjunto ácido nucléico - cápside forma la *nucleocápside*.

**** Simetría icosaédrica = Organización de la cápside en forma similar a la figura geométrica llamada icosaedro, polihedro regular con 20 caras triangulares y 12 aristas.

***** Capsómero = Subunidad de la cápside.

***** Células permissivas = Las que pertenecen al huésped natural del virus. Por ejemplo: Células epiteliales humanas para *Herpes hominis*.

Células no permissivas = Las que corresponden a un animal de especie diferente a la del huésped habitual del virus. Por ejemplo: Células BHK-21 (Baby-hamster Kidney-21) para *Herpes hominis*.

no permisivas, el *virus se integra al genoma de la célula (ADN) y se sigue multiplicando con él, apareciendo en la progenie a lo que se ha llamado infección temperada*, ésto es, una especie de “coexistencia pacífica” entre el virus y la célula. Como consecuencia de tal integración, la célula huésped sin embargo, adquiere y pierde características lo que se denomina “transformación”. Algunos de los cambios que se presentan por la “transformación” son: *pérdida de la topoinhibición* (o sea la inhibición del crecimiento ilimitado por contacto célula-célula); comienzan a *aparecer* “focos” tumorales con monstuosidades; se alteran las superficies celulares por lo cual, hay cambios en las propiedades hemaglutinantes; hay alteraciones metabólicas reflejadas por ejemplo en más rápida *acidificación* de los medios de cultivo, y aparecen antígenos nuevos como el antígeno “T” (específico tumoral) descubierto por técnicas similares a las empleadas para buscar los antígenos de histocompatibilidad (HL-A)*. Si estas células enfermas se incuban en condiciones permisivas con células sanas, se revierte a la infección *lítica*.

Es bueno recordar que todos estos eventos se han demostrado *in vitro* y que aunque después de varios países se han podido producir tumores con las células “transformadas”, no necesariamente tiene que existir una relación entre *cáncer y transformación* (1, 2, 3).

II. VIRUS ONCOGENOS ARN

Se ha propuesto llamarlos “*Leucovirus*”, porque buena parte de ellos pro-

ducen leucemias, ó también “*oncornavirus*” (Oncogenic-RNA-virus), ésto es, Virus ARN - tumorales.

El grupo está compuesto por unos 100 virus y dentro de él se encuentra la mayoría de los incriminados como agentes de cáncer en el hombre. Su estudio ha generado conceptos revolucionarios en Virología y Biología Celular como la teoría del *Provirus* (7) y el descubrimiento de la *Transcriptasa Reversa* (8, 9), de los cuales hablaremos más adelante.

Los primeros virus descritos como tumorales pertenecen todos al grupo de los ARN, y recientemente se han informado aislamientos en hamster, víboras, gatos y monos (1).

El ARN que todos ellos contienen es lineal y de cadena simple. La morfología del virión tiene ligeras diferencias de acuerdo al virus y hay tres tipos de partículas:

Partículas tipo “C”. Se han visto al microscopio electrónico mediante técnicas de tinción negativa con ácido fosfotúngstico* en células de animales con leucemias y sarcomas (1, 3). No tienen simetría aparente pero sí una especie de nucleóide esférico central que contiene el ARN y algunas enzimas, y está recubierto por una envoltura lipoprotéica derivada del huésped (1, 10).

Partículas tipo “B”. Se han encontrado en carcinomas mamarios murinos y en papilomas laríngeos benignos humanos (1, 11). Son diferentes de las tipo “C” porque presentan un nucleóide

* HL-A (Histocompatibility Leucocytic Antigens) = Antígenos leucocíticos de Histocompatibilidad. Los que determinan el que haya o no rechazo de trasplantes.

excéntrico y proyecciones regularmente espaciadas en la envoltura.

Partículas tipo "A". Se han descrito en carcinoma de mama del ratón como masas intracitoplasmáticas de forma cilíndrica o de rosca (doughnut). Según algunos autores estas partículas son precursoras de las de tipo "C", pues en carcinomas mamarios de simios se han encontrado en conjunto, y además, el virión maduro en estos tumores se asemeja a las partículas tipo "C" (1).

Se han demostrado partículas de tipo similar a las "B" y "C" en cáncer mamario humano, e inclusive se ha sugerido un cruce antigénico entre el "virus del cáncer mamario humano y el murino", en un estudio reciente (12). Por otra parte, otros dos informes de Inglaterra, parecen relacionar infecciones durante el embarazo por virus influenza y de la Rociola (Mixovirus) con cáncer en los hijos de estas mujeres (14, 15). La morfología de estos virus es muy similar a la de los oncornovirus.

Se ha descrito un antígeno común de grupo, y específico de especie llamado antígeno "gs", compuesto por proteínas de bajo peso molecular (16) y que en algunos animales como ratones y pollos se transmite como característica mendeliana dominante (1, 13, 17).

Estos virus se comportan diferente de los ADN tumorales, por cuanto *todos producen infección temperada* (1) independientemente de las condiciones de la infección.

En gracia a la brevedad dejamos aquí el resumen de las características de los virus oncógenos y referimos al lector para otros detalles, a las revisiones de Meyer (18) y Greer (19).

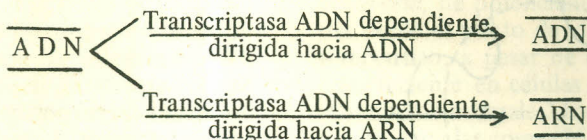
TEORIAS DEL PROVIRUS, PROTOVIRUS Y ONCOGENE

Han sido creadas para explicar la oncogénesis por virus ARN (oncornavirus). Realmente, estas tres teorías, se resumen en dos, pues la teoría del *Protovirus* es una modificación del enfoque original hecho en la del *Provirus* después de la descripción de la *Transcriptasa reversa* en 1970.

La teoría del *Provirus*, fue propuesta por Temin en 1964 (7) y se fundamenta en la existencia de una forma intermedia (*provirus*) fabricada durante la infección de la célula huésped, la cual llevaría al genoma de dicha célula (ADN) la *información contenida en el genoma viral* (ARN) dentro de la cual podría estar la *información para producir cáncer (transformación) mediante la apertura de un "interruptor" biológico*.

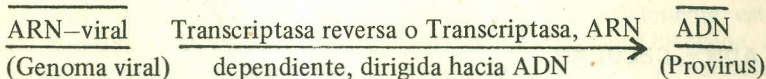
Desde los primeros experimentos hechos al respecto se demostró que se necesitaba ADN para el proceso, pues la adición de Actinomicina D (sustancia que inhibe la replicación del ADN) a los cultivos celulares, impedía la replicación de los virus y los fenómenos subsiguientes (1, 3). Parecía entonces, que el intermediario era un ADN, cuya formación debió hacerse a partir del ARN viral (genoma), por un proceso inverso a los conocidos hasta el momento, que mantienen, almacenan y estabilizan el material genético (ver fig. 1). A su vez, este proceso inverso requiere una enzima o sistema enzimático capaz de realizarlo; tal enzima debe ser una *Transcriptasa* que transfiera el mensaje contenido en el ARN, al ADN (*provirus*). Como la mencionada enzima realiza el proceso a la inversa. Se propuso llamarla *Transcriptasa reversa* o *Transcriptasa, ARN dependiente, dirigida hacia ADN*. (Ver Fig. 2).

(Síntesis usual)



(Fig. 1)

(Síntesis del Provirus).



(Fig. 2).

Quedaba por explicar la integración del provirus al genoma de la célula huésped, no explicada aún ni en los virus tumorales ADN; y demostrar que la *Transcriptasa reversa* existía.

En 1970 Temin y Mizutani por un lado (8) y Baltimore (9) por otro, lograron demostrar en el virión del sarcoma de Rous la existencia de la *Transcriptasa reversa*, y la asociación con el mismo virus del sarcoma de Rous, de una endo y una exonucleasa,* una *hexokinasa*** y buenas bases para pensar en una *ligasa**** (10). De otro lado se logró determinar mediante experimentos de hibridización**** que el ADN de las células infectadas tenía

sitios complementarios con el ARN viral, prueba indirecta de que, por lo menos parte de dicho ADN tenía que ver con el ARN viral original (nativo). Con estas bases, Temin hizo una modificación a su teoría original del Provirus, en el sentido de proponer que lo que la célula huésped adquiere con el virus, no es la capacidad de desarrollar cáncer, sino la *potencialidad de desarrollar tal capacidad* y sintetizar "de novo" la información para el cáncer; lo que puede originarse en una transmisión equivocada de la información adquirida (22, 23). Esta modificación permite explicar tanto la transmisión horizontal (individuo individuo) como la vertical (individuo-genie).

* Tinción negativa = Técnica de contraste para el microscopio electrónico. Muestra los contornos de la partícula viral en un fondo oscuro.

* Exonucleasa = Enzima que puede romper las cadenas del ADN en la porción terminal de su estructura (enlaces de posición 3 ó 5 terminales).

** Hexokinasa = Enzima encargada de ligar fósforo a la glucosa.

*** Ligasa = Enzima que puede regenerar el efecto producido por la endonucleasa.

**** Hibridización = Técnica que permite demostrar que un ARN dado tiene sitios complementarios con el ADN a partir del cual fue fabricado.

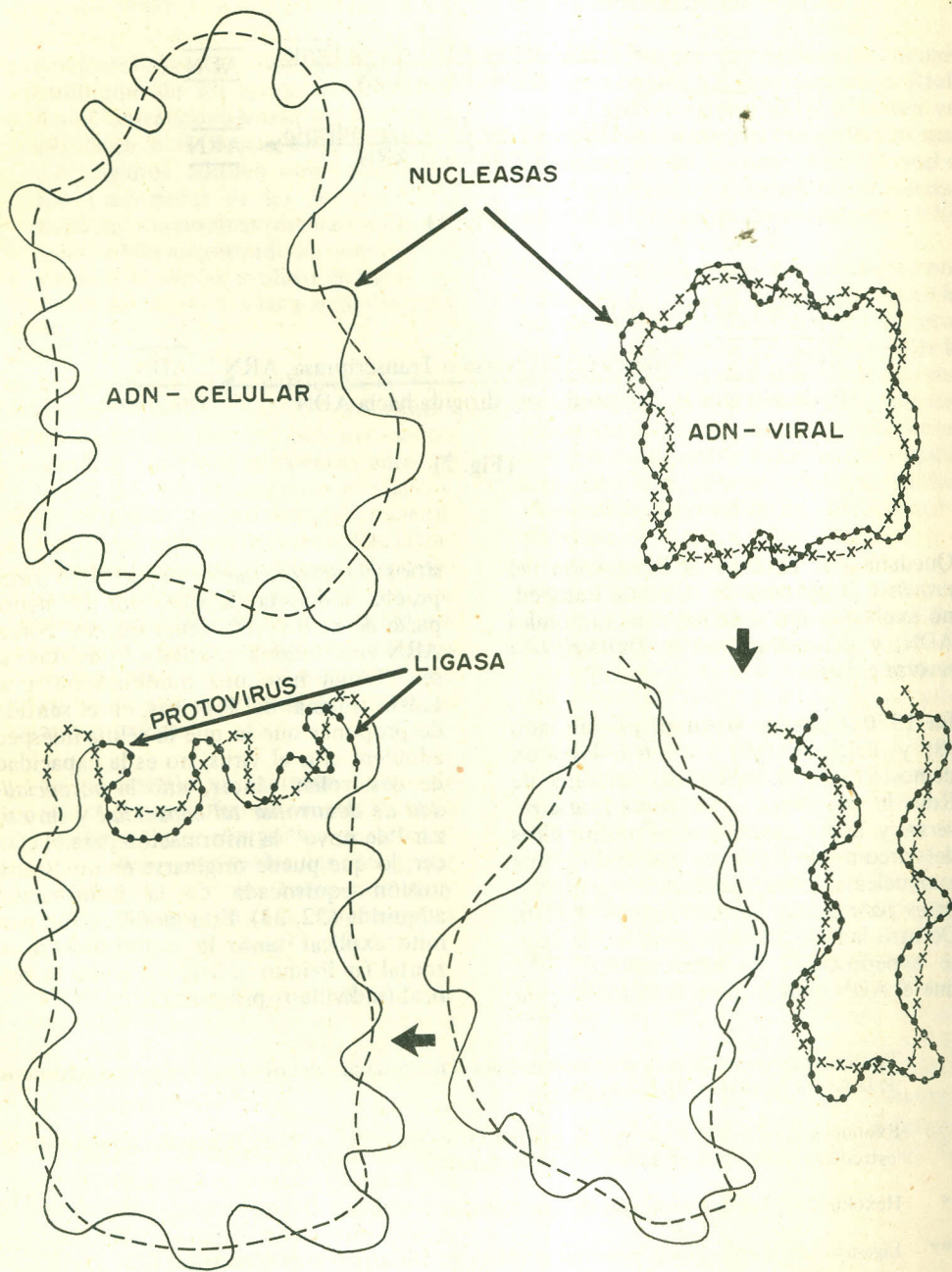


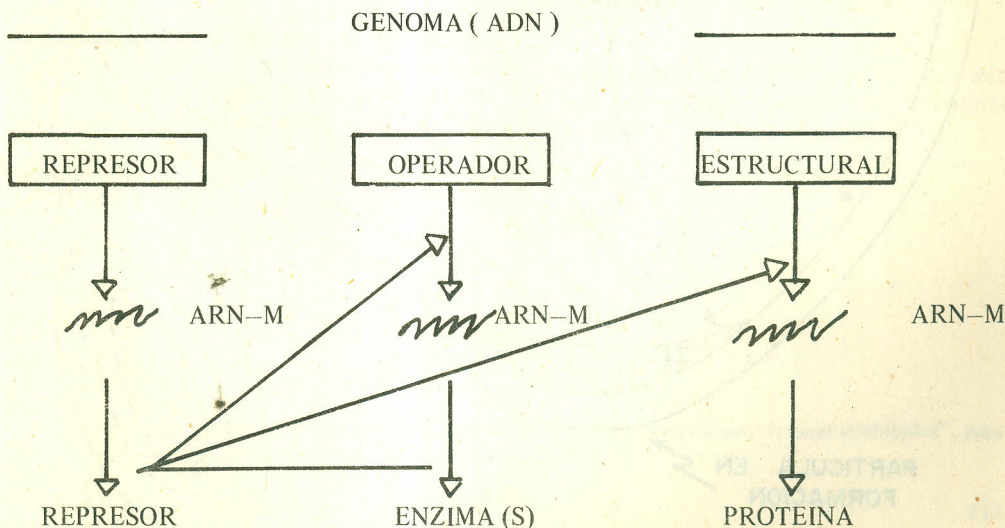
FIG. 3

Por nuestra parte creemos, que la demostración de enzimas diferentes a la *Transcriptasa*, como las nucleasas y la ligasa, permite especular con respecto a un posible mecanismo para la integración del *Protovirus* al ADN celular. Podría presentarse una situación análoga a la del Fago λ y la *E. coli*. En la figura 3, esquematizamos basados en Davis et. al. (24) un posible mecanismo de integración: a la derecha de la figura, se encuentra representado el ADN viral (Protovirus) y a la izquierda, el ADN de la célula infectada (genoma celular). En un punto determinado, las nucleasas que lleva el virión, activadas después del "desnudamiento" del virus (pérdida de sus envolturas) romperían tanto las cadenas del ADN viral como las del celular; entraría entonces a activarse la *ligasa*, también asociada al virión (quizá por productos liberados durante la ruptura de los ADN) la cual uniría de nuevo las dos cadenas rotas. Durante el proceso de unión del ADN viral y el celular, podría ocurrir además un fenómeno de entrecruzamiento (cross-over) con lo cual el genoma quedaría no sólo ampliado sino también alterado en su secuencia, como trata de demostrarse en la última parte de la figura.

De todas maneras la piedra fundamental de la teoría del Provirus es la *Transcriptasa reversa*, de potencialidades insospechadas desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, a pesar de que su demostración reciente en células normales (o aparentemente normales) ha venido a complicar un poco las cosas (25, 26).

La teoría del *Oncogene*, fue propuesta por Hubner y Todaro fundamentándose en la teoría del *Operón* de Jacob y Monod. Creemos difícil entender esta teoría sin tener clara la del *Operón*, y quisiéramos recordar brevemente esta última antes de hablar del *Oncogene*. Según lo propuesto por Jacob y Monod en 1950, para la síntesis de toda proteína existen por lo menos tres genes (Ver Fig. 4):

Represor, encargado de controlar la síntesis de una proteína (represor) encargada a su vez de regular el funcionamiento de un segundo gene llamado *Operador*, que controla la síntesis de las sustancias (enzimas) necesarias para que un tercer gene llamado *Estructural* pueda efectuar la síntesis de la proteína. El Represor puede efectuar su acción en cualquiera de los niveles señalados por las flechas, y su bloqueo (desrepresión) libera el sistema, iniciado la síntesis de la proteína.



(Fig. 4)

Según Hubner y Todaro, en algún momento de la evolución quedó integrado al genoma celular de por lo menos reptiles, aves y mamíferos un *virogene* (genoma viral), uno de cuyos componentes, el *oncogene* (gene cancerígeno) contiene la información necesaria para producir cáncer. Dicho virogene, se mantiene reprimido por un sistema similar al propuesto por Jacob y Monod y su desrepresión par-

cial o total que depende de factores ambientales (radiación, químicos, virus) y del genotipo de la célula huésped, puede producir virus, cáncer, o enzimas como la transcriptasa reversa. (Ver Fig. 5) tomada de Culliton (24).

Debe anotarse que la teoría guarda algunas similitudes con la del Protovirus, de la cual no es antagónica.

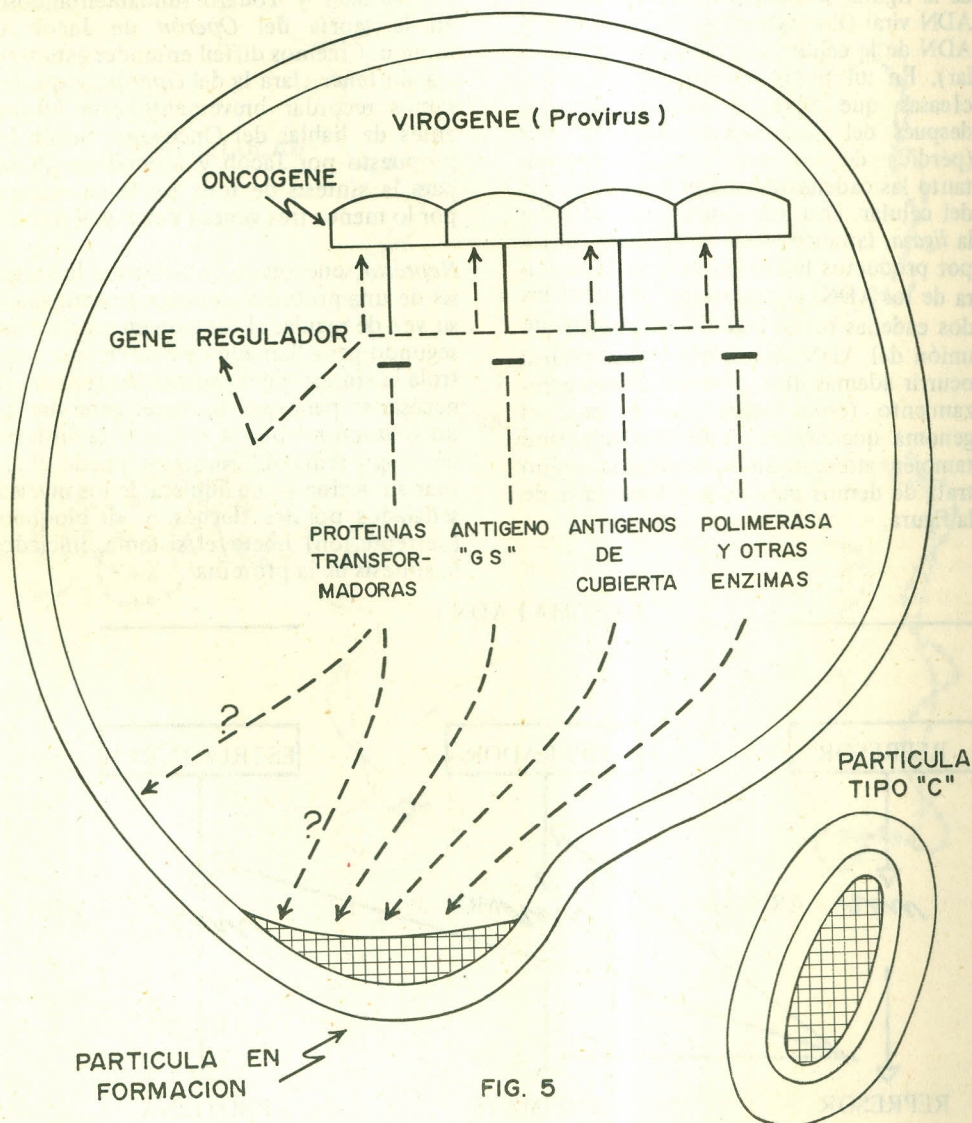


FIG. 5

CANCER E INMUNOLOGIA

Antes de terminar este breve recuento de un tema tan extenso, quisiéramos esbozar por lo menos la integración de la exposición anterior y algunos de los conocimientos recientes en materia de Inmunología. Los estudios del mecanismo de inmunidad celular en tumores, han sugerido desde hace algún tiempo, la posibilidad de que exista un sistema de "vigilancia" (surveillance system) compuesto especialmente por células del grupo timo-dependiente y encargadas de ir destruyendo todas las células anormales que fueran apareciendo en el organismo por mutaciones normales, espontáneas o no (29, 30, 31). Es lógico suponer que si un tal sistema existiera, cualquiera alteración en su funcionamiento, o la imposibilidad de reconocer sus células "blanco" (tolerancia inmunológica) conduciría a la aparición del cáncer.

Puestas las cosas en el marco anterior, creemos que las hipótesis sobre carcinogénesis viral están perfectamente de acuerdo con las proposiciones sobre cáncer e inmunología; puesto que si la infección por virus oncógenos se realiza durante la vida embrionaria (por ejemplo, durante el reconocimiento del "yo" inmunológico*, estaría de acuerdo con la hipótesis del *Provirus* y el fenómeno de tolerancia inmunológica sería tan fácilmente explicable como si aceptamos con Hubner y Todaro que la información viral viene en

cada célula desde largo tiempo atrás en la evolución. Además, hay informes serios de una mayor frecuencia de cáncer en pacientes con inmunodeficiencias. Se sabe que una buena parte de los carcinógenos y virus tumorales son inmunosupresores, y que las células inmunocompetentes pueden ser atacados y dañados por los virus (32). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que los macrófagos de los pacientes con tumores son capaces de atacar y dañar sus células "blanco" (las tumorales) in vitro. Basándose en diferentes evidencias se ha propuesto inclusive, la existencia de un complicado sistema represor de los "macrófagos activados por los linfocitos T". En otras palabras, se ha propuesto una represión del sistema de vigilancia, como explicación de la liberación de la carcinogénesis independiente de la tolerancia inmunológica entendida según el concepto inmunológico clásico (31, 33, 34).

El tiempo y la mente prodigiosa del hombre tienen la palabra.

SYNOPSIS

General concepts related to oncogenic viruses (tumoral viruses) and modern theories about viral carcinogenesis are reviewed.

Comments on possible relations between viral oncogenesis and tumoral immunity are made.

* Reconocimiento del "Yo" inmunológico=Proceso de destrucción de "clonas prohibidas", para distinguir lo "propio" y "no propio" del organismo.

REFERENCIAS

- Allen, D. W. and P. Cole, P. "Viruses and human cancer". *N. Eng. J. Med.* 286 (2):70, 1972. (Rev. 104 refs.).
2. Eckart, W. "Oncogenic viruses". *Ann. Rev. Biochem.* 41:503, 1972 (Rev. 109 refs.).
 3. Kit, S. "Tumor Producing viruses". *Medicina (Buenos Aires)*. 29:513, Nov/Dic. 1969 (Rev. 81 refs.).
 4. Aurelian, L. "Possible role of Herpes virus hominis type 2 in human cervical cancer". *Fed. Proc.* 31(6): 1951, 1972.
 5. Rapp, F. "In vitro cell transformation by herpesviruses" *Fed. Proc.* 31(6):1660, 1972.
 6. Munjon, W. "Biochemical transformation of L cells with ultraviolet irradiated herpes simplex virus". *Fed. Proc.* 31(6):1669, 1972.
 7. Temin, H. M. "Nature of the provirus of Rous sarcoma". *Nat. Canc. Inst. Monograp.* 17:557, 1964.
 8. Temin, H. M. and Mizutani, S. "RNA-dependent DNA-polymerase in virions of Rous sarcoma virus". *Nature.* 226:1211, 1970.
 9. Baltimore, David. "Viral RNA-dependent DNA-polymerase in virions of RNA tumor viruses". *Nature* 226:1209, 1970.
 10. Mizutani, S. Botigger P. and Temin, H. M. "A DNA-depedent DNA-polymerase and DNA endonuclease in virions of Rous sarcoma virus". *Nature* 228:424, 1970.
 11. Boyle, W. F. and Gordon McCoy, F. "Treatment of Papilloma of the larynx in children". *Laryngoscope* 80(7):1063, 1970.
 12. Dmochowsky, L. and Sernan G., G. "Viruses as possible etiologic factors in human breast cancer". *Cancer* 24:1241, 1969.
 13. Hollman, K. H. "Immunologie des tumeurs mammaires". *Ann. Ir.st. Past.* 122:809, 1972.
 14. Fedrik, Jean and Alberman, E. D. "Reported influenza in Pregnancy and subsequent cancer in the child". *Brit. Med. J.* 2(5812):485, 1972.
 15. Aldestein, A. M. "Malignant disease in children whose mothers had chickenpox mumps or Rubella in pregnancy". *Brit. Med. J.* 4(5841):629, 1972.
 16. Geering, G., Aoki, T. and Old, L. J. "Shared viral antigens of mammalian leukemia viruses". *Nature* 226:265, 1970.
 17. Todaro, G. J. and Hubner, R. J. "New evidence as the basis for increased efforts in cancer research". *Proc. Natl. Acad. Sci.* 69(4):1009, 1972.

18. Meyer, G. "Viral genome and oncogenic transformation nuclear and plasma membrane events". *Adv. Can. Res.* 14:71, 1971. (Rev. 340 Refs.).
19. Greer, M. "Oncogenic viruses". *Ann. Rev. Biochem.* 39:701, 1970.
20. Fukada, Yoshikawa M. and Ebert, J. "Further characterization of the cellular DNA hybridizing with the RNA of Rous sarcoma virus". *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 68(4):743, 1971.
21. Hebelmann, R., Kufe, D. and Spiegelman, S. "RNA in human leukemia cells related to the RNA of mouse leukemia virus". *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 69(2):435, 1972.
22. Temin, H. M. "The provirus hypothesis speculations on the significance of RNA-directed DNA synthesis for normal development and for carcinogenesis". *J. Natl. Canc. Inst.* 46(2):III-VII, 1971 (Editorial).
23. Culliton, B. J. "Cancer virus theories: focus of research debate". *Science* 177:44, 1972.
24. Davis, B. D., Dulbecco, R. Eisen, H. N. and Ginsberg, H. S. "Lysogeny Episomes and transducing bacteriophages". *Microbiology N. York Harper and Row Publ.*, 1967, pp.1100-1125.
25. Ross, Jeffrey, Scolnick, E. M., Todaro, G. J. and Aeronson, S. A. "Separation of murine cellular and murine leukemia virus DNA polymerases". *Nature New Biol.* 261:163, 1971.
26. Gallo, Robert. "RNA-dependent DNA polymerase in viruses and cells: views on the current state". *Blood* 39(1):117, 1972.
27. Hubner, R. and Todaro, G. J. "Oncogenes of RNA tumor viruses as determinants of cancer", *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 64:1087, 1969.
28. Basombrio, M. A. "Transmisión genética de los virus que inducen cáncer". *Medicina (Buenos Aires)* 32(4):388, 1972, (Rev. 40 refs.).
29. Hellström, K. and Hellström, I. "Cellular Immunity against tumor antigens". *Adv. Canc. Res.* 14:161, 1970 (Rev. 291 refs.).
30. Hibbs, J. B., Lambert, R. H. and Remington, J. S. "Control of carcinogenesis: a possible role for the activated macrophage". *Science* 177:998, 1972.
31. Notkins, A. L., Mugenhagen, S. E. and Howard, R. J. "Effect of virus infections on the function of the immune system". *Ann. Rev. Microbiol.* 24:525, 1970 (Rev. 121 refs.).
32. Friedman, H. and Goldner, H. "Relationship between immunologic maturation and viral oncogenesis in hamster". *J. Natl. Canc. Inst.* 44:809, 1970.
33. Good, R. A. "Relations between immunity and malignancy". *Proc. Natl. Acad. Sci.* 69(4):1016, 1972.
34. Perlmann, P., O'toole, C. and Unsgaad, B. "Cell-mediated immune mechanisms of tumor cell destruction". *Fed. Proc.* 32(2):153, 1973.

PLANEACION GENETICA DEL HOMBRE

*B.R.Elejalde, M.D.
Laboratorio de Genética
Departamento de Patología
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia.*

INTRODUCCION

El hombre, observador por excelencia, no tardó mucho en descubrir que algunas de las características de los padres podían ser heredadas por los hijos, y desde los albores de la historia tenemos noticias de la preocupación del hombre por la suerte y las características de sus descendientes. Estos principios practicados de diferentes maneras: la mezcla libre en la mayor parte de las civilizaciones, la endogamia selectiva en el Egipto, la endogamia al azar en los judíos, los ritos y reglas de selección de parejas de nuestra raza americana, fueron todos no sólo reflejos de un deseo del hombre de decidir sobre su descendencia, sino de un principio de sinigual importancia en los planteamientos de este documento: la limitación de la reproducción del hombre mediante reglas creadas por las distintas sociedades.

En los últimos setenta años después del redescubrimiento de los trabajos de Mendel, la genética ha alcanzado sinigual

desarrollo e importancia no sólo como parte de la ciencia sino del mundo, y las consecuencias de este conocimiento empiezan a efectuarse de manera profunda y en el futuro próximo, lo harán en un grado mayor, es pues nuestro deber entender el fenómeno, y planear la mejor manera de utilizar esos conocimientos que el hombre está adquiriendo, compaginándolos con los valores teológicos morales y humanísticos de las distintas Sociedades.

ANTECEDENTES

El fenómeno de la intervención del hombre en la reproducción suya y la de otras especies vivas no es nuevo, pero la forma de realizarlo ha cambiado radicalmente en lo que va corrido del siglo XX, siendo completamente distinta de las empleadas anteriormente.

La conciencia de selección por características "mejores" fue primero aplicada en las plantas, y luego en los animales, pero pronto el hombre creó nuevos valores que

deseaba conservar y creó la endogamia selectiva, mediante la cual miembros de una familia concebían los hijos entre ellos para perpetuar a veces características divinas y otras sólo el poder de posesión de tierras y valores. Para realizar tal empresa fue necesario que la Sociedad creara reglas y normas que ponían barreras a la posibilidad de reproducción al azar, basadas en el bien del grupo al que pertenecían o simplemente a la familia.

Las mezclas de familias sólo de LA NOBLEZA, practicadas en Europa durante siglos son un buen ejemplo de tal limitación, y no sólo era para tales señores sino que impedía a los plebeyos contraer matrimonio y concebir hijos con los miembros de la realeza. No es pues nueva la idea de que la sociedad cree reglas para regular la reproducción, sólo que la sociedad del siglo XX se ha empeñado en ignorar todo tipo de reglas y dejar la mayor parte de las decisiones de los individuos a la capacidad individual de decisión.

Pero este método aunque ha mostrado grandes beneficios, no es incompatible de intervención por parte del estado, la sociedad, etc., para que sea adecuado a las necesidades de desarrollo de la especie humana, debe al menos seguir reglas generales promulgadas por las necesidades de la mayoría, y por la responsabilidad de los actuales habitantes de la tierra frente a los futuros moradores del planeta, es decir: **COMO LES VAMOS A DEJAR ESTA TIERRA?, QUE TIPO DE HOMBRES LA MORARAN?, NOS CONCIERNE A NOSOTROS DECIDIR TALES CUESTIONES?** Yo creo que no sólo nos concierne sino que es nuestro deber, no sólo responder sino iniciar los planes tendientes a **DEJAR MEJOR LA TIERRA DE LO QUE LA ENCONTRAMOS.** Cada uno de nosotros lo ha realizado a nivel particular, pero debemos hacerlo a nivel general.

Bien pronto en la historia el hombre empezó a decidir qué vaca se cruza con cuál toro, por razones de poca importancia, luego al observar los resultados de tales cruces fue consciente de que todos no producían los mejores resultados; no sabemos cuándo, pero hace muchos siglos las familias empezaron a intervenir en la selección de cónyuges para sus hijos e hijas, costumbre que duró y aún queda en algunos grupos humanos hasta hoy.

Todas estas consideraciones se vieron profundamente modificadas por la gran cantidad de conocimiento adquirido acerca de la herencia y la forma de manipularla, con buenos resultados como los obtenidos en el maíz, en las vacas, ovejas, etc., tan buenos que hicieron que el hombre pensara en hacer lo mismo consigo mismo, deseo que se vió fundamentado e incrementado con el conocimiento de los factores hereditarios en la especie humana, llevándolo a experimentos desastrosos como el Nazi, que hizo un gran mal no sólo a la humanidad sino al curso de la EUGENESIA como parte de la conducta humana.

Durante este siglo otros valores considerados intocables y absolutos como la capacidad reproductiva: Cada hombre tenía cuantos hijos quisiera, se vieron intervenidos por la presión de la gran población y las dificultades inherentes a ella.

En los primeros años de este siglo en los Estados Unidos, muchos de ellos tuvieron fuertes leyes que prohibían el matrimonio de los enfermos mentales, los criminales, los imbéciles, los alcohólicos, leyes que fueron promulgadas según el conocimiento científico de ese entonces y que se consideró suficiente para limitar en forma tan drástica la libertad de estos individuos, hoy ya no existen con muy escasas excepciones.

Lo anterior nos muestra uno de los principales problemas de la EUGENESIA, cuales son las definiciones de las palabras, normal, anormal, bueno, malo conveniente, inconveniente, etc., para la especie humana no existe una clara idea, sobre todo en cuanto a características dentro de la variación normal de la especie, en caracteres morfológicos, pero si consideramos los intelectuales, la situación es aún más grave.

Sin embargo la situación es hoy un poco menos compleja que en el pasado, ya que hoy conocemos un gran número de enfermedades hereditarias y en la mayor parte de ellas la forma como se transmiten. Este conocimiento unido a técnicas de estudio más precisas como la amniocentesis, o sea el estudio del líquido amniótico de una madre, y la predicción de si su hijo está afectado por una enfermedad hereditaria, o cromosómica. Métodos exactos de diagnóstico de las enfermedades congénitas del metabolismo, han traído las clínicas de genética médica, y más recientemente la farmacogenética, las nuevas posibilidades de planeación de la especie, creando una nueva rama de la ciencia: LA INGENIERIA GENETICA.

SITUACION ACTUAL

Hemos adquirido tal poder de manipulación, que podemos cambiar las características hereditarias de una bacteria, dentro de muy poco podremos fabricar virus a nuestro gusto, hacer que se incorporen al material genético de una célula o de un individuo, modificándolo.

Cada día conocemos más acerca de cómo se generan las enfermedades hereditarias, las malformaciones congénitas, y de todo este conocimiento ha surgido la práctica de la planeación del hombre por el hombre, la que viene ocurriendo en las clínicas de genética médica mediante un instrumento muy bien manejado hasta el presente: EL CONSEJO GENETICO.

El Consejo Genético es una sesión que sigue al estudio de una pareja y sus descendientes, la que una vez hecho el diagnóstico se pone en conocimiento de todos los datos acerca de la enfermedad o malformación que posean y las consecuencias en su futura descendencia. El médico sólo aconseja terminar la reproducción o continuarla, y se deja a la pareja en libertad para decidir. Este sistema opera en casi todos los países occidentales, pero en otros como el Japón que tiene una política Eugenésica definida, obliga a las parejas a no reproducirse para evitar la reproducción de las portadoras de enfermedades hereditarias, y aquellas que por sus circunstancias personales o ambientales no deben concebir hijos.

Lo anterior quiere decir que la planeación de la especie humana no es algo que podamos ver en la lejanía como una remota posibilidad de que ocurra, sino que es algo que está sucediendo actualmente: una revolución silenciosa que está cambiando el futuro del hombre, y que debemos entender y manejar de acuerdo a lo mejor para la especie y el planeta.

Podemos decir que la Ingeniería Genética existe de hecho y está actuando de las siguientes maneras:

Negativa: En cuanto que se ocupa de reducir el número de individuos anormales, ya existentes, y de aquellos potencialmente generadores de anormales bien sea por deformación física o anormalidad mental.

Positiva: Aún no se practica, al menos de una manera abierta, planeando la mejora de algunas características del ser humano, como las capacidades musicales, etc..

Pasiva: Se practica en más de setecientos laboratorios alrededor del mundo, donde se estudian familias y

se hace el pronóstico de su descendencia dejándole la libertad de reproducirse si ellos desean, a sabiendas de que pueden procrear hijos anormales, y mostrando a las parejas las mejores circunstancias no sólo para evitar los hijos anormales sino para producirlos mejor.

Activa: Es la intervención directa en la reproducción de la especie no sólo en forma negativa sino positiva, para controlar la calidad de los seres humanos al menos en algunos patrones no deseados, como se practica en algunos países (Japón—China), y probablemente en el futuro para la producción de humanos de acuerdo a un plan.

Hasta el momento en la mayor parte de los países la decisión es particular de la pareja, y no es compulsiva sino opcional, pero es esta la forma adecuada? parece ser suficientemente buena como para continuarla, pero cada día crece en forma mayor el deseo de ampliar el campo de acción en la planeación de la especie humana.

Podemos decir que con la reducción de la rata de reproducción, y la utilización de la genética médica a nivel de consejo, se ha modificado de manera radical el futuro de nuestra especie, y este cambio será mayor con el conocimiento que se obtendrá en los próximos años y que se aplicará en la misma forma.

Entonces la planeación del hombre no es pues algo del futuro sino que está ocurriendo en diversas partes de nuestro planeta, limitando los portadores de defectos hereditarios y malformaciones congénitas, sino también enseñando cuáles son las circunstancias más propicias para la reproducción de tal manera que haya una mayor posibilidad de hijos de mejor calidad. Esta última circunstancia se ha visto especialmente favorecida por las políticas de reducción de natalidad ya que familias

de menor tamaño tienen menor probabilidad de que las enfermedades hereditarias que los padres pueden transmitir se manifiesten en los hijos, y también de que ocurran menos hijos anormales. El alto número de parejas en reproducción en mejores condiciones no sólo reduce el número de anormales sino que da mayor posibilidad de nacimiento de normales y de super normales. Sin una política de intervención directa y sin lesionar los valores básicos del ser humano, ha venido ocurriendo este cambio en la planeación del hombre cuyos frutos son positivos.

EL FUTURO

Estamos empezando a introducir a la práctica diaria nuevos sistemas como la amniocentesis, para el diagnóstico de enfermedades hereditarias intrauterinas y muy pronto la amnioscopia para detectar fetos deformes, ofreciéndole a las parejas la posibilidad de aborto, lo que implica una mayor intervención al curso normal de la reproducción humana.

Pero paralelo al fenómeno anterior, más individuos en el futuro próximo recibirán tratamientos tan eficientes que permitirán que sus enfermedades hereditarias y heredables no sean problema para su vida normal en sociedad creando una nueva filosofía la EUTENICA, o sea la modificación del medio ambiente de tal manera que permita al individuo genéticamente anormal vivir relativamente normal, por ejemplo la utilización de los anteojos ha permitido a los miopes vivir normalmente.

Una de las posibilidades más discutidas para el futuro es la posibilidad de alterar la constitución genética de un individuo para lo cual pueden predecirse los siguientes métodos:

Terapia a base de genes únicos para reparación de un daño específico.

Fertilización In Vitro

Clonaje

Terapia Multigénica

Selección de seres humanos a cruzar

Bancos de semen seleccionados para fecundación de las hembras según plan de individuos mejores y necesario.

Detección masiva de anomalías de material genético.

Si los cambios enumerados anteriormente como el solo consejo genético han modificado y modificarán en el futuro de manera radical la especie humana, cuál no será el impacto de las medidas mencionadas en el párrafo anterior.

La terapia a base de genes únicos no sólo planteó el reemplazo de un gene anormal por otro normal sino, la introducción de nueva información genética a la célula y también a los individuos, con posibilidades insospechadas.

La fertilización in vitro no sólo plantea la selección absoluta de los progenitores sino la decisión de qué tipo de individuos deseamos producir, y además la de poder manipular el feto a voluntad de quienes lo cuidan introduciendo o quitando características "Convenientes o Inconvenientes"

La anterior posibilidad unida al clonaje nos da la posibilidad de obtener individuos exactamente iguales los unos a los otros, sin ninguna variedad entre ellos completamente indistinguibles, y este método que puede sonar a una novela de Julio Verne unida al anterior ya es de uso común y creciente en plantas y con algunas limitaciones en el ratón, la terapia

multigénica aún más lejana pero de poderes mayores modificaría características que como la inteligencia no son el producto de un solo gene sino de un grupo de ellos.

Los bancos de semen quitarían la posibilidad de concebir con su pareja ya que el estado o la persona decidiría qué tipo de ser humano querría producir de acuerdo a las necesidades de la sociedad, que en un momento pudiese estar escasa de matemáticos, pues esa sería la prioridad y entonces a producirlos.

La detección masiva del material genético y sus anomalías no sólo nos permitiría encontrar individuos anormales definitivamente sino aquellos con el defecto genético que pueden no manifestar síntomas en toda su vida, con su consecuente "Clasificación" como anormales.

Los problemas provenientes de la aplicación de la Ingeniería Genética en el futuro de manera positiva y activa no son más difíciles de entender que los provenientes de la selección libre, tanto éticos como sociales.

Creemos que en cualquier planeación genética del hombre en los años por venir, deberán tenerse en cuenta las siguientes preguntas y de su análisis podrá salir al menos algunas ideas sobre la planeación futura del hombre, la que está actualmente ocurriendo de manera más o menos automática.

PRIMERO: Si vamos a tomar una política de Eugenesia, negativa o positiva, activa o pasiva, debemos tener en cuenta tres problemas vitales:

Qué características se van a considerar deseables?

Quién tomará la determinación?

Cuándo en el curso del desarrollo humano se hará la decisión?

Qué métodos se emplearán en tal decisión?

Las preguntas anteriores deberán ser pesadas y medidas ya que decisiones de esta naturaleza una vez ejecutadas pueden ser irreversibles.

SEGUNDO: Debemos preguntar si la Ingeniería Genética, o "Mejoramiento" del hombre, afectará el grado de diversidad del hombre. Se presume el Hombre óptimo? Es diversidad una característica importante por sí misma? Debe el hombre buscar un óptimo? o más bien un Unico? Cuál será la tolerancia para el imperfecto dentro del concepto de óptimo? Cuál es el grado de esta tolerancia?

TERCERO: Debemos considerar si es apropiado delinear momentos biológicos, por lo menos en humanos durante los cuales la experimentación pueda ocurrir. Hay diferencia ética entre la experimentación con un espermatozoide o con un huevo fertilizado, con un feto, un recién nacido, un niño, o un hombre. Hay algo que pueda decir si la experimentación varía a los diferentes estados del desarrollo humano.

CUARTO: Hay una diferencia real entre la terapia GENÉTICA para reparar y tratar factores genéticos conocidos como causantes de enfermedades somáticas y de otro lado la INGENIERIA GENETICA, definida como las técnicas para alterar al hombre, en parámetros distintos de las enfermedades somáticas? Puede intentarse hacer tal distinción en una área emocionalmente cargada como ésta?

QUINTO: Es de sinigual importancia preguntarse cuándo una técnica dada ha sido diseñada con fines terapéuticos para un individuo para tener un impacto social más amplio? Esta diferenciación tiene una gran cantidad de ramificaciones. Es importante tener en cuenta si una técnica diseñada para el uso de un grupo de pacientes va hacia el público el que la usa con otros fines, es posible que los médicos la restrinjan sólo a ese grupo? O serán sólo proveedores semiautomáticos del método a causa de las presiones sociales?

SEXTO: Debe preguntarse si un programa eugenésico pasivo, activo, positivo o negativo, voluntario o compulsivo, no implica cierta actitud hacia el normalismo, como una norma de conducta y actividad humana, y hacia lo esperado del comportamiento de los miembros futuros de la especie humana. Implícito en esta pregunta están las distinciones entre los distintos tipos de programa eugenésico.

SEPTIMO: Qué quieren decir palabras como "Normal", "Anormal", "Salud", "Enfermedad" y "Mejora"? Han sido definidas en términos de la especie Humana? Son estas palabras adecuadas para ser usadas operacionalmente para definir qué se debe hacer en el área de la Ingeniería Genética.

OCTAVO: Debemos preguntar si el deseo de mejora genética es continuo, y hará él invariablemente el hijo mejor que los padres? Cuáles serán las consecuencias sociales de este proceso? No hará mayores las separaciones generacionales?

NOVENA: Debemos tener en cuenta si la institucionalización de una meta de mejora para la especie humana, no implica que él mismo se sienta como algo que tiene poca importancia en

la situación en que él existe. Cuál será el concepto de dignidad humana, sin tener en cuenta su índice de comportamiento y capacidad?

DECIMA: Si llegamos a tener un buen sistema de terapia genética, para el tratamiento de ciertas enfermedades, y tal terapia no está a disposición de todos los afectados, cómo se hará la selección. Hay algunos grupos de personas más "deseables", o a quienes el tratamiento produzca más beneficio? Cómo se hará la selección? Y con qué criterios se llegará a tal conducta?

Si la Ingeniería Genética sigue al paso tan rápido como va, todas las preguntas anteriores y muchas otras deberán responderse tomando en cuenta los valores religiosos, éticos, morales, humanos, sociales, etc., de las diversas poblaciones del planeta ya que por su diversidad no es posible una política homogénea.

Sin dejar valores intangibles, sin considerar cuando se haga la evaluación, cómo se puede comparar inteligencia (suponiendo que ella se pueda definir) con amor?

Todo lo anterior implica además el establecimiento de nuevas leyes y cambio de otros conceptos sociales.

Pero nuestra labor no es frenar la utilización de los enormes conocimientos obtenidos por el hombre sino compaginar su uso con las características propias de nuestra especie ya que su utilización nos puede reducir gran cantidad de características que actúan en detrimento de la especie. Podrán los hombres adquirir la capacidad de ser resistentes a las infecciones, de defenderse del cáncer y de otras enfer-

medades que hoy lo llevan a la muerte. Aparecerían humanos de mayor inteligencia que nos permitirían utilizar mejor los recursos de nuestro planeta, se reduciría el número de hijos anormales, no es necesario enumerar más beneficios porque ellos serían muchos.

Lo que es un hecho es que la planeación genética del hombre es algo que ha empezado a suceder y seguirá sucediendo casi irremediamente para mejorar la capacidad del hombre sobre la tierra, pero tiene tantas implicaciones graves que debemos considerarlo una y otra vez y diseñarlo de acuerdo con los otros valores de la humanidad ya que si no se hace así, será sólo el principio de una especie humana monstruosa que ninguno de los que trabajamos hoy para mejorar al hombre deseamos.

Para terminar quiero dejar estas preguntas:

¿Qué tan justificado está que la sociedad reduzca la libertad individual para reproducirse por el interés de la mejor calidad genética de las futuras generaciones?

¿Tiene una persona derecho a reproducirse sin tener en cuenta el riesgo de que sus descendientes sean francamente anormales?

¿Si bien se está aplicando una forma moderada y pasiva de planeamiento de la especie humana de tipo negativo es esta una forma ideal? O deberá complementarse con nuevas formas positivas y activas?

¿Realmente mejoramos al mundo y a la especie humana con tales medidas?

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Osborn F. Bajena C. J.,: The Eugenic Hypothesis. *Social Biology* 19:337, 1972.
2. Borgaonkar D. S., Shah S. A. Editores. *Advances in Human Genetics and their Impact on Society. Birth Defects: Original Articles Series. Vol. VIII, No. 4, Julio 1972.*
3. Hirshhorn Kurt. *Practical and Ethical Problems in Human Genetics, in the Advances in Human Genetics and their impact on Society. Birth Defects: Original Article Series Vol. VIII, No. 4, Julio 1972.*
4. Bajena C., *The Genetics Implications of Population Control. Bio Science* 21:71, 1971.
5. Edwards R. G., Steptoe P. C., Purdy J. M., *Fertilization and Cleavage In Vitro in Preovulator Human Oocytes. Nature (London)* 227:1307, 1970.
6. Nadler H. L., Gerbie A. B., *Role of Amniocentesis in the intrauterine detection of Genetic disorders. New Engl. J. Med.* 282:596, 1970.
7. Shangvi L. D., *Inbreeding in India. Eugen Quart.* 13:291, 1966.
8. Lederberg J., *Experimental Genetics and Human Evolution. American Naturalist* 100:519, 1966.
9. Dobzhansky T., *Changing Man. Science* 155:409, 1967.
10. Davies B. D., *Prospects for Genetic Intervention in Man. Science* 170:1279, 1970.
11. Dobzansky T., *On Genetics, Sociology and Politics. Perspect. Biol. Med.* 11:544, 1968.
12. Vale J. R., Vale C. A., *Individual Differences and General Laws in Psychology: a Reconciliation. Amer. Psychol.* 24:1093, 1969.

CARTAS AL EDITOR:

URETRITIS GONOCOCICA EN EL HOMBRE Y SUS EFECTOS PSICO-EMOCIONALES (*)

*R. Giard, M.D.
Departamento de Urología
Hospital Cochin, París, Francia*

No hay enfermedades únicamente orgánicas. El médico nota sólo las manifestaciones externas de la reacción psicológica de un paciente a su enfermedad, mientras que el paciente puede estar sufriendo una angustia prolongada, intensificada por las fobias que engendra la sociedad contemporánea y centrada sobre la sexualidad y la vida misma.

A nivel del sistema urogenital, ciertos problemas tienen matices más agudos, reales y comprensibles, tales como:

la supervivencia de antiguas ideas sobre la índole severa y crónica de las enfermedades venéreas:

la fatiga y los trastornos digestivos que pueden sobrevenir con los tratamientos modernos pese a su efectividad:

la influencia sobre la vida sexual, debido a la participación forzosa de uno o más cohabitantes, o sea:

el temor de posible contaminación o, por otra parte, las correspondientes implicaciones de celos:

La prolongada abstención sexual que causa conflictos conyugales duraderos y profundos o que es sentida por los "vagabundos sexuales" como una frustración a duras penas soportable.

(*) Traducción y reproducción del artículo "Male gonococcal urethritis and its psycho-emotional effects", Postgraduate Medical Journal, January supplement 47-49, 1972.

El traductor (**) agradece la gentil autorización otorgada tanto por el Editor de "Postgraduate Medical Journal" como por el autor del artículo.

(**) Federico Díaz G., Depto. Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Por encima de todo, las infecciones urogenitales en el hombre comprometen una serie de reacciones afectivas muy antiguas y profundas, caracterizadas por sus severidad, intensidad y duración.

Cualquiera sabe que la sexualidad en el adulto es el producto final de impulsos precoces cuya armonía surge de una serie de frágiles y difíciles compromisos.

Las diferentes etapas son: en primer lugar, un narcisismo primario, con estímulos ya cargados de afecto que implica excitación; luego la búsqueda del placer a través del primer agente, la madre; después, progresiva separación del medio externo — primero de la madre — con diferentes repercusiones que colocan al niño en conflicto con sus circundantes y, finalmente, la necesaria solución de estos conflictos, más o menos fácil o dolorosa, que lleva a un buen equilibrio psico-afectivo en una trama educativa y social determinada.

Para relieves las diferentes etapas: al principio el papel del tubo digestivo con su bipolaridad; luego la sensación genital, elemental durante la primera niñez y precisa en el momento del despertar puberal, aunque todavía imbuída por toda la incertidumbre precedente que ha pasado pero no ha sido abolida. Por otro lado, esta situación de relativo equilibrio es continuamente remodelada por los diferentes acontecimientos de la vida, entre ellos las infecciones urogenitales, sobre las cuales, a su vez, tiene repercusiones.

El modo como cada paciente reacciona varía dependiendo de su constitución psico-afectiva. Por lo general se produce un estado depresivo dominado por la angustia, afectándose, a veces permanentemente, la potencia sexual.

Hay innumerables ejemplos: describiré solamente uno, reciente, acerca de un médico quien nunca tuvo nada: como

consecuencia de un coito extra conyugal y sin razón objetiva alguna, este colega siguió, por meses, un tratamiento casi continuo de antibióticos y quimioterápicos y exigió exámenes instrumentales e instilaciones de nitrato de plata, firmemente convencido de la existencia de una enfermedad orgánica transmisible. Todo ello en contra de la lógica más elemental y a pesar de los exámenes microscópicos negativos y de los consejos que se le dieron; más tarde escribió para informar que estaba siguiendo un nuevo tratamiento.

Todo esto se refiere al paciente.

El aspecto más interesante es la relación afectiva que inevitablemente se establece entre el médico y el paciente y que puede ser positiva o negativa. No siempre el médico la capta a cabalidad.

Para el paciente la relación puede ser negativa por múltiples razones: a) Rechazo, b) Error, c) Tratamientos ilógicos, d) Empleo de ciertos términos.

a) Primero porque el médico rehusa establecer tal relación: esta actitud de por sí implica una escogencia: la de su tranquilidad de conciencia. Una serie completa de frases claves se usan a menudo; así: en cuanto se refiere al aspecto puramente orgánico de la enfermedad, habiéndola curado, la frase "hice cuanto fué necesario" justifica los cuidados precedentes y exonera al médico de toda responsabilidad si el problema continúa.

O a través del uso de una psicoterapia superficial teñida a menudo de ironía: "es nerviosismo, está en su cabeza, no piense más en ello porque a nada conduce y es peligroso." El consejo supremo que siempre es inefectivo cuando se da de esta manera es: "vaya donde el psiquiatra".

b) En segundo término porque el médico está equivocado:

El paciente es realmente un neurótico pero la más obvia de las neurosis puede mantenerse por el descuido de una afección orgánica leve; hay errores funcionales como hay errores orgánicos.

El médico puede *equivocarse en su diagnóstico*, generalmente porque no solicita estudio bacteriológico o porque la información que recibe es inexacta: tales los "gonococos" escasos y aislados, los colibacilos de una bacteriuria transitoria, los estafilococos debidos a falta de higiene y los antibiogramas que confieren a estas bacterias un valor pseudo-científico, con una larga lista de antibióticos disponibles destinados, desde el comienzo mismo, a fracasar.

A veces el error médico surge al olvidar formas de uretritis menos bien conocidas en la actualidad. De hecho los Mycoplasmas y los agentes del grupo TRIC (*) no son muy frecuentes, pero el papel de la ubicua *Trichomonas vaginalis* es a menudo mal entendido.

El médico puede también desdeñar el papel de la cónyuge, de tanta importancia en muchos casos de uretritis al parecer crónicos, pero a realidad causados por reinfección ulterior; esta falla puede deberse a que no considera tal posibilidad, a que presume la integridad de la cónyuge, a que ella es el miembro dominante de la pareja y rehúsa cualquier examen, a que no se la examina en condiciones ideales para obtener una muestra o, finalmente, a que ésta no es obtenida cuidadosamente. Aun hoy se declara sana a una mujer después de una simple frotis vaginal.

(*) Tracoma, conjuntivitis de inclusión.

c) En tercer lugar los tratamientos pueden ser ilógicos, porque se los usa mal, de acuerdo a las fluctuaciones de trastornos leves y variables o por su carácter de placebo, cuya apariencia inofensiva permite al médico, sobrecargado de trabajo, postponer el problema con la esperanza de que se solucione por sí solo.

d) Finalmente, el uso torpe de ciertas palabras que tienen un significado emocional fuerte y poco conocido: "cronicidad" implica, para muchas personas, incurabilidad; "virus" es un término vago característico de diagnósticos inciertos, a menos que estén fundamentados en evidencias firmes que son difíciles de obtener; "prostatitis" empleada para designar sencillas molestias, evoca un órgano cargado de significación sexual o una amenaza de futuras intervenciones mutilantes; "venérea", palabra que tiende a evitarse cada vez más porque evoca infidelidad sexual y puede despertar, violentamente, celos potenciales.

El papel del médico puede, por lo contrario, ser positivo y útil.

a) Así intentará descartar, lo más pronto posible, neurosis o psicosis refiriendo al paciente al psiquiatra, a veces con gran dificultad.

Respetamos las grandes teorías psiquiátricas sin ser expertos en ellas; pero disfrutamos del privilegio de alcanzar el espíritu del paciente a través del cuerpo y con el eslabón que son nuestros manos al examinarlo. Una exploración suave y metódica puede apaciguar de inmediato pues representa el primer contacto del paciente con un mundo externo que le devuelve la confianza.

Cuáles son las modalidades de la psicoterapia “de contacto”?

Sería pretencioso contestar esta pregunta; todo depende de la sensibilidad del médico y de la de su paciente; cuando más, podemos expresar ideas generales que, a menudo, resultan eficaces. En primer lugar, es absolutamente necesario escuchar al paciente lo cual es relativamente difícil, porque la historia suele ser larga y el tiempo disponible limitado. No obstante es la condición esencial; expresar sus emociones ayuda al paciente a olvidar parte de su dolorosa carga afectiva; hallar alguien dispuesto a oírnos es visualizar un apoyo potencial. La afirmación “usted es el primer médico que se toma el trabajo de oírme” se oye frecuentemente y no es excepcional; pone en evidencia que se ha establecido contacto.

Esta larga historia debe ser oída con atención. Es importante tomar breves notas acerca de las fluctuaciones de la enfermedad y de las contradicciones del paciente; cuidadosamente conservadas, las notas serán útiles más adelante; también es importante no desanimar al paciente desde el comienzo. La atención no debe ser silenciosa, sino que en el largo monólogo conviene intercalar preguntas que lo estimulen a seguir. La atención puede revestirse de un carácter ligeramente teatral, indicador de un entendimiento básico.

Tal diálogo, continuado durante el examen y el tratamiento, debe tener presente que las mismas palabras significan cosas diferentes para el médico y el paciente. Si el médico desea comprender y ser comprendido no debiera olvidar que la lógica aparente de su interlocutor tiene bases emocionales y que los términos que emplea están cargados de emoción. En realidad se hace

necesario descifrar sus palabras. Lo que es indispensable es no aparecer como si estuviéramos en lo cierto, sino que el paciente descubra por sí mismo, con nuestra ayuda paciente y persuasiva, lo ilógico de sus temores y la carencia de fundamentos racionales para su angustia.

En las preguntas aparentemente triviales que hacemos puede aludirse a lo que la mayoría de los seres humanos tenemos en común y que empezará a abrirle las puertas de la paz: familia, padres, trabajo, hijos. Esto tiene la ventaja dual de situar los problemas emocionales en un mundo conocido y de hallar casualmente y en ciertas circunstancias el origen de la emoción anormal que el paciente presenta.

Entonces sigue el examen físico:

El médico debiera evitar las causas de error ya mencionadas. Ciertas exploraciones pueden ser indispensables, pero, pueden también, indudablemente, fijar la atención del paciente sobre el sitio del trauma. El médico tendrá que seguir pautas apropiadas y reducirlas a un mínimo. Pero sería aún peor pasar por alto información esencial.

Varios tranquilizantes pueden ayudar al paciente produciéndole una calma artificial, generalmente mediada por la formación reticular. Será necesario controlar sus efectos y a veces suspenderlos.

Qué necesita un médico que acepta esta doble tarea orgánica y psico-afectiva?

Mucha paciencia, mucho tiempo, un sin fin de llamadas telefónicas, cierto grado de tensión nerviosa y, en algunas oportunidades, una fe reverente de parte del paciente.

Cuál es la eficacia de su acción?

Cada caso está formado por incontables componentes y el médico mismo no actúa siempre de igual manera; de aquí que este análisis sea complicado, pero, en los casos afortunados, se puede notar:

que la emoción desaparece al mismo tiempo que la enfermedad orgánica que la mantenía:

que algunos pequeños efectos retardados pueden ser aceptados más fácilmente:

que una vez atenuada su tendencia a la angustia natural, el paciente abandona la convicción de que su enfermedad tiene base orgánica.

Hasta aquí el lado positivo.

Hay, además, un aspecto desconocido, cuya importancia es cierta, pero no cuantificable, a saber: todo lo que se le ha evitado al enfermo.

Porque, obviamente, uno puede considerar como no científico y viciado de subjetividad e individualismo el impulso que guía a un hombre a aliviar a otro de la angustia que nos amenaza a todos en diferentes oportunidades.

Lo que es innegable, si uno fracasa en su objetivo, es que desde el punto de vista estrictamente económico las visitas de estos enfermos que van de médico en médico, de uno a otro tratamiento, de una exploración a la siguiente, de una ausencia del trabajo a otra, son una rutina que terminará por ser ineluctable. Y entonces se piensa, con renovado asombro, en el efecto sobre las finanzas del paciente y las de la nación.