

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN I — MEDELLIN, NOVIEMBRE DE 1950 — NUMERO 4

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

EDITADA EN LA IMPRENTA DEPARTAMENTAL DE ANTIOQUIA

CONSEJO DE REDACCION

Prof. Alfredo Correa Henao, M. D.

Director

Dr. Ignacio Vélez Escobar

Decano de la Facultad de Medicina
de la U. de A.

Prof. Eugenio Villa Haeusler

Presidente de la Academia de Medicina
de Medellín

Dr. Martiniano Echeverri Duque

Presidente de la A. M. A.

Dr. Alonso Restrepo

Prof. Gustavo González Ochoa

Dr. Oriel Arango

Dr. Julio Tobón

Sres. Pelayo Correa V. y

Rodrigo Marulanda, Estudiantes de Medicina.

Margarita Hernández B.

Administrador.

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

A cada autor de trabajo original le serán entregados 20 apartes de los mismos.

"ANTIOQUIA MEDICA" publica 10 números anualmente

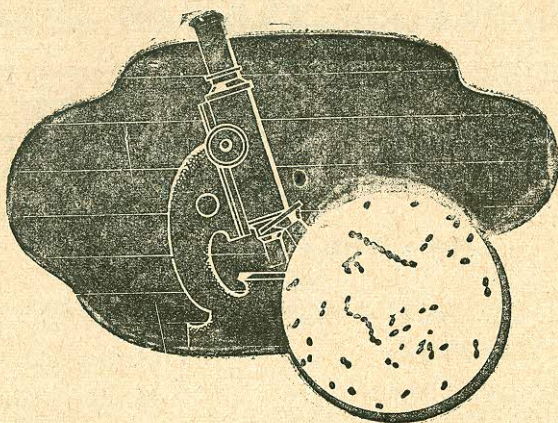
Dirección:

"ANTIOQUIA MEDICA"

Facultad de Medicina de la U. de A.

Apartado 20-38

Medellín - Colombia, S. A.



ELEDÓN es un babeurre ácido en polvo. Preparado con leche semidescremada, acidificada mediante fermentos lácticos y adicionada de una pequeña cantidad de almidón para asegurar una suspensión homogénea.

Para niños sanos, como complemento de la lactancia, sobre todo durante la estación calurosa.

Para niños enfermos, en el tratamiento de trastornos gastro-intestinales.

Contiene suficiente grasa para permitir su empleo durante un período prolongado.

ELEDÓN



ANTIOQUIA MEDICA

— Organó de la Facultad y la Academia de Medicina, y de la Asociación Médica Antioqueña —

EDITORIAL

A LA MUERTE DEL DR. BRAULIO MEJÍA J.



En este afán de huir que todas las cosas tienen, parece como si aquellas que más quisiéramos asir con raigambres de permanencia, fueran precisamente las que tuvieran un ritmo de andar más acelerado. Ha

pasado rápido, muy rápido, el día en que el doctor Braulio Mejía, el caballero sin tacha, fuera el Decano de nuestra Facultad y el Presidente de nuestra Academia. La muerte nos ha herido, también, certeramente, en aquel ferviente deseo de fijarlo entre nosotros, de tenerlo siempre a nuestro alcance para el consejo en la conducta, el estilo en el andar o el ejemplo en la caballeridad.

Pero también la muerte tiene entre sus crespones negros, más allá de la frialdad material de lo que perece, la presencia de lo que no muere. Es al morir el hombre cuando adquiere todo su valor el espíritu del hombre. Y del espíritu del que fue hidalgo de eximias virtudes, nos queda eternamente, como espejo donde reflejar nuestra conducta y como guía en nuestra ruta venidera, la más grande de las excelsitudes de los hombres: la bondad. Este es nuestro mejor legado.

La Universidad Lamenta la Muerte del Dr. Braulio Mejía J.

El Consejo Directivo de la Universidad de Antioquia,

Considerando:

Que el día domingo 5 de noviembre, falleció en esta ciudad el eminente ciudadano y hombre de

ciencia doctor Braulio Mejía.

Que el doctor Mejía fue un modelo de moral, de integridad, de sabiduría, de bondad y de virtudes sociales que lo constituyeron en verdadero ornato de Antioquia y de Colombia;

Que en el ejercicio de su profesión médica fue un verdadero apóstol consagrado siempre al servicio de los desvalidos y de los enfermos;

Que fue ilustre Decano de la Facultad de Medicina de esta Universidad y que alcanzó de ella, por su profesorado constante de muchos años, los títulos de Profesor Emérito y Profesor Honorario; y

Que es deber de las directivas universitarias honrar la vida y la memoria de sus servidores eximios,

Resuelve:

1º Lamentar como duelo de la patria y de estos claustros, la infausta desaparición del Dr. Braulio Mejía;

2º Honrar la memoria del esclarecido ciudadano e insigne profesor cuyas virtudes cívicas servirán de ejemplo a las generaciones jó-

venes de Colombia;

3º Dar el nombre de "Braulio Mejía", a una de las aulas de la Facultad de Medicina, y fijar su retrato al óleo en el salón que llevará dicho nombre;

4º Enviar a su esposa e hijos el pésame de la Universidad, de su Consejo Directivo, del Rector, de los profesores y de los alumnos.

5º Publicar esta moción y transmitirla al señor gobernador del departamento y a la municipalidad de Sonsón, cuna del extinto;

6º Levantar la sesión en señal de duelo;

Medellín, noviembre 6 de 1950

El Director de Educación Pública,

(Fdo.) Joaquín PEREZ VILLA

El Rector,

Gustavo URIBE ESCOBAR
Abel GARCIA VALENCIA
Secretario General

EL JURAMENTO HIPOCRATICO

Juro por Apolo, el Médico, y Esculapio y por Hygeía y Panacea y por todos los dioses y diosas, poniéndolos de jueces, que este mi juramento será cumplido hasta donde tengo poder y discernimiento. A aquél quien me enseñó este arte, le estimaré lo mismo que a mis padres; él participará de mi mantenimiento y si lo desea participará de mis bienes. Consideraré su descendencia como mis hermanos, enseñándoles este arte sin cobrarles nada, si ellos desean aprenderlo.

Instruiré por precepto, por discurso y en todas las otras formas, a mis hijos, a los hijos del que me enseñó a mí y a los discípulos unidos por juramento y estipulación, de acuerdo con la ley médica, y no a otras personas.

Llevaré adelante este régimen, el cual de acuerdo con mi poder y discernimiento será en beneficio de los enfermos y les apartará del perjuicio y el error. A nadie daré una droga mortal aun cuando me sea solicitada, ni daré consejo con este fin. De la misma manera, no daré a ninguna mujer supositorios destructores; mantendré mi vida y mi arte alejado de la culpa.

No operaré a nadie por cálculos, dejando el camino a los que trabajan en esa práctica. A cualesquiera casa que entre iré por el beneficio de los enfermos, absteniéndome de todo error voluntario y corrupción, y de lascibia con las mujeres y hombres libres o esclavos.

Guardaré silencio sobre todo aquello que en mi profesión o fuera de ella, oiga o vea en la vida de los hombres que no deba ser público, manteniendo estas cosas de manera que no se pueda hablar de ellas.

Ahora, si cumplo este juramento y no lo quebranto, que los frutos de la vida y el arte sean míos, que sea siempre honrado por todos los hombres, y que lo contrario me ocurra si lo quebranto y soy perjuro.

(Traducción del original griego)

“LA ZONA SEXUAL DE LA CORTEZA SUPRARRENAL”

POR EL DR. D. JOSE BOTELLA LLUSIA

Desde hace muchos años hemos dedicado una atención preferente a la investigación de los aspectos sexuales de la corteza suprarrenal. El conjunto de nuestras investigaciones ha sido recogido en una monografía publicada hace 3 años (1) y a la que remitimos al lector interesado sobre los pequeños detalles del problema. La extensión impuesta a nuestra disertación en este lugar, hace que no podamos intentar abarcar ahora la totalidad del problema. Nos vamos a referir solamente a nuestras más recientes investigaciones realizadas en unión de **Cano Monasterio** (2) y que nos han permitido sistematizar un tejido específicamente sexual en el interior de las suprarrenales del hombre y de los mamíferos.

I. Secreción sexual de la corteza

Las íntimas relaciones entre el sistema interrenal y el sexo, dependen fundamentalmente de 3 hechos distintos: 1º, su estrecha relación embriológica; 2º, el íntimo parentesco químico entre los corticosteroides y las hormonas sexuales (I) y 3º, la existencia de una secreción específica de hormonas sexuales en el tejido corticosuprarrenal. La secreción de hormonas sexuales en la corteza, se ha demostrado sin reservas en lo que se refiere a los andrógenos, y en parte también a los estrógenos y a la progesterona.

a) Andrógenos.

Se puede deducir que la corteza suprarrenal es capaz de segregar andrógenos, del aislamiento de una sustancia androgénica del tejido interrenal, hecho por **Reichstein** en 1936 (3), sustancia a la que llamó Adrenosterona (II). Esta sustancia tiene la estructura del núcleo cicloental-fenantreno y se caracteriza por poseer un grupo cetónico en el carbono 17, por lo cual se la incluye en el grupo de los 17 ketosteroides. Los 17 ketosteroides son así andrógenos con una cetona en el grupo 17; de ellos el más típico es la Androsterona (III) que encontramos en la orina de sujetos normales, varones y hembras. Esta Androsterona ha sido hallada también en la orina de sujetos con tumores suprarrenales, por **Wintersteiner** en 1937 (4) y **Patterson y Greenwood** en 1938 (5); y también por **Hamblen, Cuyler y Battist** en 1941 (6) en el tejido cortical.

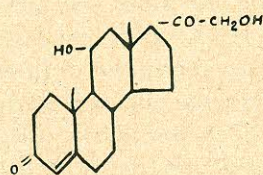
En 1937, **Burrows** y sus colaboradores (7) aislaron en la orina de sujetos con tumores corticales otro andrógeno del grupo de los 17 ketosteroides, la Dehidroisoandrosterona (IV), cuerpo que sólo se encuentra en la orina de sujetos afectados de tumores corticales, por lo que se supone que es una sustancia exclusivamente formada en la suprarrenal. También se ha podido separar de la orina de estos sujetos Androsten-

diona (V), que es una diacetona do-
tada de propiedades androgénicas a
la par que estrogénicas, y que tam-
bién es un 17 ketosteroide, al que se
llega por reducción de la Dehidro-
androsterona antes señalada.

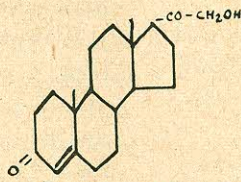
En cambio la testosterona (VI)
producto específico de la secreción
testicular, y hormona andrógena
por excelencia, no se encuentra en

la corteza suprarrenal ni se elimina
por la orina de los sujetos con pro-
cesos patológicos de ésta. La testos-
terona no es un 17 ketosteroide co-
mo puede verse por su fórmula.

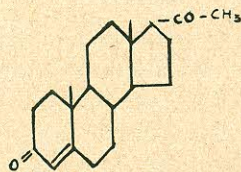
De esta forma se ha podido se-
ñalar el origen específicamente su-
prarrenal de los 17 ketosteroide y la
eliminación urinaria de estos cuerpos
se ha convertido en un índice de la



CORTICOSTERONA

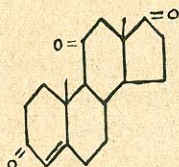


DESOXICORTICOSTERONA

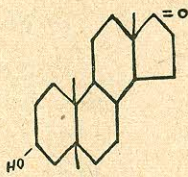


PROGESTERONA

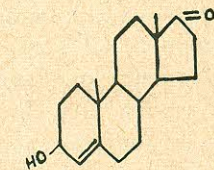
I



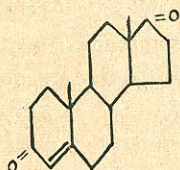
II ANDROSTERONA
(17 KETO)



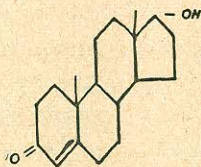
III ANDROSTERONA
(17 KETO)



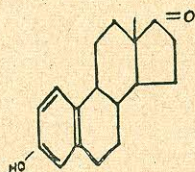
IV DEHIDRO-16O-ANDROSTERONA
(17 KETO)



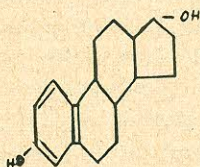
V ANDROSTENDIONA
(17 KETO)



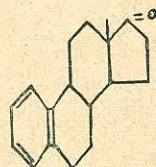
VI TESTOSTERONA



VII ESTRONA
(17 KETO)



VIII ESTRADIOL



IX 3-5 ANDROSTENDIONA-17ONA
(17 KETO)

función suprarrenal. Así, los ketosteroides 17, se hallan aumentados en el síndrome adrenogenital, pero no en otras formas de virilismo, por ejemplo en el que se produce por Arrhenoblastomas del ovario. Vemos por tanto que en la corteza suprarrenal se segregan andrógenos, pero estos andrógenos son de un grupo especial pertenecientes todos ellos a la serie de los 17 ketosteroides.

b) Estrógenos.

Los estrógenos han sido aislados de la corteza suprarrenal por **Beall**, 1939 (8) y por **Callow y Emmens**, 1940 (9).

En la orina de sujetos con hiper-corticalismo, tanto en varones como hembras, **Levy-Simpson y Joll** (10) encontraron estrógenos en 1938, dato que nosotros (11) hemos confirmado también en 1945. Se sospecha que los estrógenos que aparecen en la orina después del climaterio y también en las mujeres castradas tienen origen suprarrenal. Es interesante señalar que la sustancia estrogénica aislada de la suprarrenal ha sido siempre la Estrona (VII), pero nunca el Estradiol. (VIII).

La Estrona es también un 17 ketosteroides, aunque con acción no androgénica, sino todo lo contrario. Corrientemente nos referimos a este grupo de los 17 ketosteroides, lo hacemos sólo para expresar aquellos de entre ellos que tienen acción androgénica. Es sin embargo interesante hacer esta observación porque ello demuestra hasta cierto punto el origen metabólico común de la estrona y de los 17 ketosteroides de acción androgénica en el tejido cortical. Merece la pena señalar que **Fe-**

kete y Little (1945) (12) han podido observar que existe otra sustancia de origen también suprarrenal intermediario entre los estrógenos y los andrógenos, el 3,5 androstandieno-17-ona (IX) que carece del oxihidrido en posición 3, propia de la estrona y que por razones que nosotros hemos apuntado en un trabajo reciente (13), tendría propiedades carcinogénicas mucho más intensas que las estrógenas comunes. Esta sustancia ha sido encontrada por **Wolff** (1941) (13) en la corteza, y permite suponer que la actividad cancerígena que los estrógenos presentan en los años posteriores a la menopausia, se debe a que éstos son estrógenos patológicos, metabolizados por la corteza suprarrenal, en vez de por el ovario.

c) Progesterona.

Progesterona en la suprarrenal ha sido aislada por **Engelhart** (1938); (14) en el cerdo, por **Beall** (1940); (15) en el buey y por **Calow** (1940) (16) en el caballo. En la orina de sujetos con síndrohipercortical, **Venning** y colaboradores (1939) (17), y **Finkler** (1939) (18) han encontrado **Bregndiol**, hallazgo que nosotros también hemos confirmado en un caso.

Durante el embarazo parece admisible que la corteza suprarrenal acuda en auxilio del cuerpo amarillo y de la placenta para producir hormona luteínica; ésto se deduce sobre todo de la observación reiteradamente hecha por otros autores y por nosotros recientemente (19) de que la lutectomía durante los primeros tiempos de la gestación no produce aborto ni disminuye la

secreción de progesterona. Nosotros con **Cegama** (20) hemos podido demostrar en dos casos de resección del cuerpo amarillo en el 2º y 3er. mes de la gestación respectivamente, qué cantidad de **Pregnanol** urinaria no sufre modificación.

II. Zonas corticales ligadas a la acción sexual.

Tratemos de preguntarnos ahora en qué lugar de la corteza suprarrenal se segrega esta hormona. Y tratemos también de analizar si hay algún tejido en esta glándula que presente oscilaciones correlativas con los cambios de la vida sexual. A este respecto hemos de recordar que en efecto se han descrito diversas formaciones tisulares corticales que presentan oscilaciones y cambios en relación con estados distintos de la evolución sexual. Estas zonas son: La "Zona X" de **Deanesly** y **Howard**, la "Zona Andrógena" de **Grollmann** y la "Zona Fuchinófila" de **Vines**, a las cuales pasaremos revista a continuación.

a) La Zona X

Con el nombre de Zona X de **Deanesly** (1928), (21) o zona transitoria **Howard** (1929), (22) se ha descrito en la rata blanca una capa celular situada entre la corteza y la médula, y que parece ser una dependencia de la zona reticular de aquélla. Se desarrolla durante la fase embrionaria y alcanza su apogeo en el momento del nacimiento, atrofiándose después y manteniéndose atrofiada toda la vida del animal. Pero si la rata es castrada, dicha zona reaparece de nuevo, siendo siem-

pre más ostensible en el macho que en la hembra. Si se inyecta testosterona a animales castrados con esta zona bien desarrollada, se observa una desaparición de la Zona X **Deanesly**, 1938 (23); **Howard**, 1939 (24) este fenómeno de borramiento con la hormona masculina demuestra el carácter sexual de este tejido. En España, **Venckus**, 1943 (25) y **Cano**, 1945 (26) han estudiado también dicha formación. Como más adelante veremos, esta capa no es demostrable en los demás roedores de laboratorio.

b) La Zona Andrógena

Grollman en 1936 (27) descubrió en los fetos humanos de sexo masculino una capa diferenciada entre la médula y la corteza, cuyo desarrollo máximo se alcanza al cuarto mes. Más tarde se atrofia y desaparece completamente después del nacimiento.

Neuman en 1937 (28) y **Szendi** (29) en el mismo año, han podido también confirmar este descubrimiento de **Grollmann**. Al gran desarrollo embrionario de esta capa es debida la talla extraordinaria de las suprarrenales del feto. Según **Grollmann**, esta capa tendría relación con la diferenciación sexual en sentido masculino y existiría solamente en los fetos de este sexo. Una proliferación retardada de restos de esta formación que había permanecido en estado embrionario, sería la que engendrarse las hiperplasias y los adenomas corticales responsables del Síndrome Adrenogenital. Los hipernefomas dotados de acción virilizante tendrían también esta histogénesis.

c) La "Zona Fuchinófila" de VINES

Vines en 1938, estudiando el material quirúrgico de Broster, encontraba en casi todas las suprarrenales de casos de virilismo, otras células cuyo protoplasma se coloreaba fuertemente por la fuchina Ponceau. Las suprarrenales por él estudiadas precedían de los casos de síndrome adrenogenital operados de adrenalectomía unilateral por el cirujano Broster. La coloración se apreciaba claramente en 33, de 34 casos de virilismo. La aparición de éstas células fuchinófilas es independiente de que en la corteza extirpada se halle una hiperplasia, un adenoma o un tumor maligno. De la misma forma Cahill (30) ha encontrado también estas células en los tumores virilizantes desarrollados a expensas de las suprarrenales accesorias de Marchand. Según Vines estas células son características de los síndromes virilizantes suprarrenales, y su presencia coincide no solamente con signos clínicos de virilismo, sino también con una eliminación urinaria de 17 ketosteroides aumentada. Patterson y Greenwood, 1938 (31). Como al mismo tiempo la extirpación de este tejido produce la desaparición de los signos viriles, en casi todos los casos, se ha supuesto con razón que las formaciones fuchinófilas eran las productoras de 17 ketosteroides y por lo tanto responsables del síndrome adrenogenital.

III

Hemos visto hasta aquí, cómo las suprarrenales segregan hormonas sexuales, y hasta qué punto esta secreción parece estar en relación con ciertas capas o formaciones tisulares.

Pero en todo ésto hay todavía una gran confusión. En primer lugar nosotros no sabemos si la Zona X, la Zona Andrógena y el tejido fuchinófilo son una misma cosa, o si tienen un origen y una significación diferentes. Ignoramos asimismo si tales tejidos tienen una acción exclusivamente masculinizante y en relación con secreción de andrógenos, o si la formación de estrógenos y progesterona en la corteza puede también serle atribuída. Por último, tenemos también necesidad de reunir más argumentos para demostrar esta acción secretora de hormonas sexuales que le atribuímos.

Para aclarar esta cuestión y para resolver este detalle, nosotros hemos realizado una serie de investigaciones histológicas en unión de Cano Monasterio (1945-1949) que han abarcado suprarrenales humanas y animales en las condiciones siguientes:

a) Se han estudiado cortezas suprarrenales de fetos humanos, tanto masculinos como femeninos en los diversos meses de la gestación, en total, 28 casos.

b) Se han estudiado cortezas suprarrenales humanas en la edad adulta y edad madura, tanto en el hombre como en la mujer. En 2 casos se han podido también examinar las suprarrenales extirpadas por virilismo cortical. En total, 20 casos.

c) En ratas y ratones de los dos sexos se ha seguido el desarrollo de la Zona X durante el período embrionario y después de la castración, estudiando al mismo tiempo la acción de las hormonas sexuales sobre la involución de dicha zona.

d) En la actualidad Cano se ocupa de estudiar la acción de las hor-

monas sexuales, inyectadas en grandes dosis a ratonas preñadas, sobre la suprarrenal del feto y su zona fuchinófila. También se están realizando investigaciones aún no concluidas sobre la acción de las gonadotropinas sobre la Zona X de la rata.

e) Todo este material de suprarrenales ha sido preparado y coloreado con los métodos siguientes:

1. Fuchina-Ponceau según Vines.
2. Hematoxilina eosina.
3. Carbonato de plata de Rio-Hortega.
4. Uronoformol de Cajal.
5. Sudan III.

Sería muy largo detallar aquí esta técnica, por otra parte perfectamente conocida. El método de coloración de Vines se encuentra descrito en nuestro libro (1946), y en la monografía de Cano (1947) (32).

IV

Examinemos ahora los resultados obtenidos en los fetos humanos. En los fetos masculinos, nosotros hemos comprobado la existencia de la zona descrita por Grollman, pero el hecho más interesante de nuestras observaciones ha sido la demostración de que en 19 casos de suprarrenales de fetos masculinos, entre 20 que hemos estudiado se encuentra una zona fuchinófila muy clara y visible en esta zona. Sería muy largo extendernos aquí en detalles histológicos sobre su estructura pero podemos decir en síntesis que la zona andrógena de los fetos presenta una coloración tal con la fuchina, que nos obliga a admitir que las formaciones descritas por Grollman y Vines son una misma cosa.

Es muy interesante señalar que las hembras presentan también una zona semejante a la zona andrógena de los fetos masculinos. En 5 casos de 8 fetos femeninos estudiados, se ha observado una coloración fuchinófila positiva, hecho hasta ahora no descrito y que echa por tierra todo lo que hasta ahora suponíamos sobre la acción exclusivamente virilizante de la zona andrógena. Los resultados de estas observaciones se encuentran resumidos en la tabla 1ª

En resumen, podemos decir que de nuestras observaciones se deduce, no solamente la identidad de la zona GROLLMAN con la zona de Vines, sino también el carácter bisexual de dicha zona, que aparece en los fetos tanto masculino como femenino, con lo cual viene a resultar totalmente inadecuado el nombre de zona andrógena que GROLLMAN le diera. Es evidente sin embargo que dicha zona es más constante y más acentuada en los fetos masculinos, por lo que insistiendo en su carácter bisexual debemos reconocer que tiene un sentido predominantemente masculino.

V

Examinando material de autopsias de hombres y mujeres en distintas edades de la vida, nosotros no hemos encontrado jamás formaciones fuchinófilas ni desarrollo de la zona intersticial; excepto en los casos siguientes:

a) En la gestación. En 2 mujeres muertas, una de aborto provocado a los 3 meses, y otra de accidente con un feto de 6 meses, nosotros hemos encontrado en los 2 casos una hipertrofia de la corteza suprarrenal. La

coloración fuchinófila era positiva, sobre todo en la mujer que estaba encinta de 3 meses. Sin embargo no había ninguna capa diferenciada entre la médula y la corteza que pudiera ser comparada a la zona fetal.

Las inclusiones celulares que se colorean por la fuchina estaban situadas en la proximidad de la capa reticular pero sin encontrarse en un tejido diferenciado de un modo especial.

b) **En mujeres climatéricas.** En 6 casos de mujeres de 48 a 55 años las suprarrenales presentaban un engrosamiento de la capa reticular con una coloración fuchinófila débil pero visible en 5 casos. Los ovarios de estas mujeres fueron examinados y todos tenían signos muy claros de atrofia y regresión. Solamente en un caso había folículos maduros, pero no cuerpos amarillentos. Cuatro de estos casos tenían en el endometrio signos de acción astrogénica. (Véase cuadro 2º).

Más tarde habrá de precisarse si los estrógenos y andrógenos post-climatéricos que todavía se siguen produciendo y eliminando por la orina en pequeñas cantidades, son o no de origen cortical.

c) **En el climaterio masculino.** En 4 casos estudiados, entre la edad de 65 a 76 años nosotros hemos encontrado una esclerosis de la zona fascicular y células fuchinófilas bien claras en la base de la corteza.

d) **Virilismo suprarrenal.** En 2 casos de virilismo suprarrenal, la glándula ha sido extirpada unilateralmente después de haberse demostrado por la radiografía y el estudio hormonal de la orina que se trataba

de una hiperplasia o de un adenoma que era el motivo del síndrome de virilismo. Uno de estos 2 casos pertenece a una muchacha de 14 años y ha sido ya publicado en 1945 (33) el otro lo será en breve. Es necesario decir que en el primer caso la sintomatología clínica después de la resección suprarrenal no fue cambiada en nada, no ocurrió así en el 2º caso, que fue seguido de muy buenos resultados.

En los dos casos nosotros hemos encontrado una corteza suprarrenal muy engrosada, cuyo engrosamiento tenía lugar exclusivamente a expensas de la zona reticular, mientras que la zona fasciculada se encontraba adelgazada. En esta zona reticular hiperplasiada, y casi adenomatosa, había una gran cantidad de inclusiones intracelulares de una sustancia que se coloreaba en rojo vivo con la fuchina de Ponceau. Es interesante subrayar que en los dos casos hemos encontrado estrógenos y andrógenos en la orina en cantidad muy elevada. En el segundo caso, se encontró también Pregnanndiol.

VI. Investigaciones experimentales en roedores

Hemos estudiado la Zona X del ratón y hemos practicado también investigaciones en la rata y en el conejo, especies en las cuales la Zona X resulta mucho menos acusada que en la primera. Han sido por lo tanto ratones de ambos sexos el objeto experimental de estudio empleado de preferencia.

a) **Aparición de una zona intersticial con reacción fuchinófila en el ratón.**

En ratones castrados de ambos se-

xos hemos podido demostrar una acumulación constante de material fuchinófilo en la porción más superficial de la Zona X. Para ello observábamos ratones tanto machos como

hembras, adultos y castrados. Al cabo de un mes de la castración sobre todo en los animales de sexo masculino, aunque también en las hembras, observábamos la aparición de

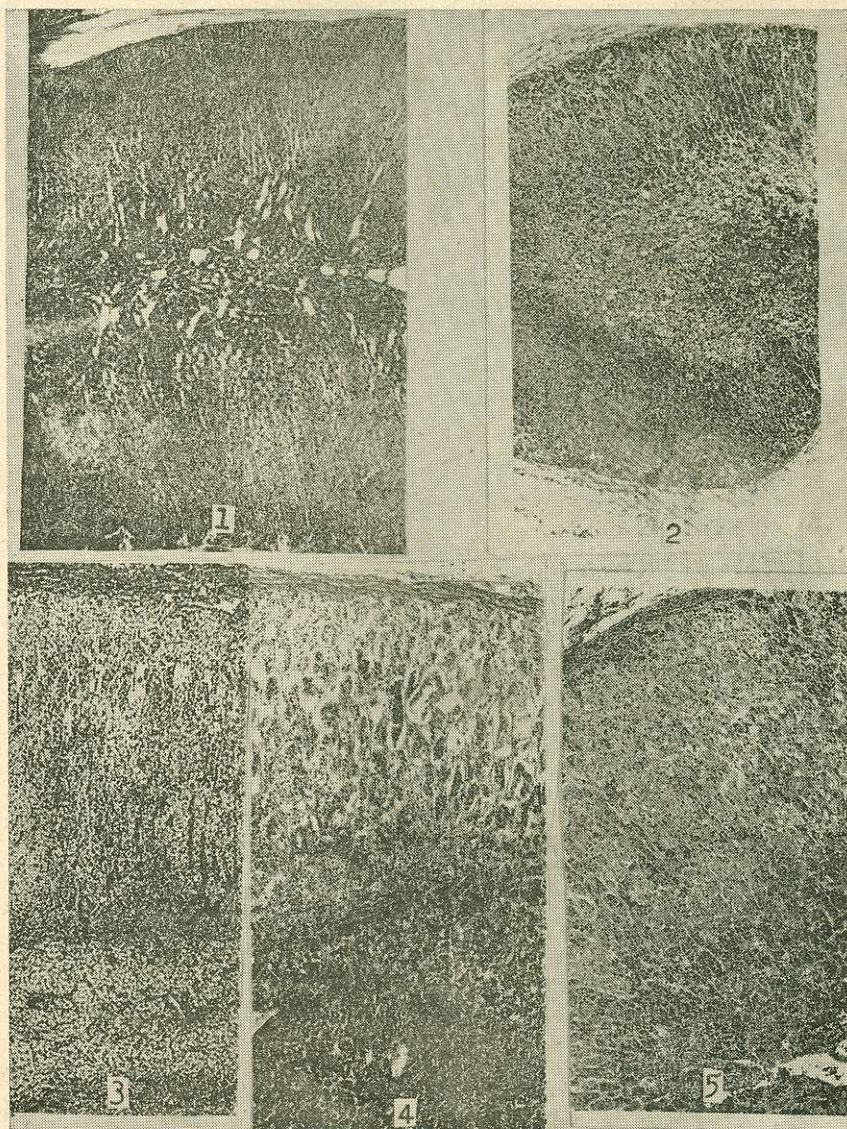


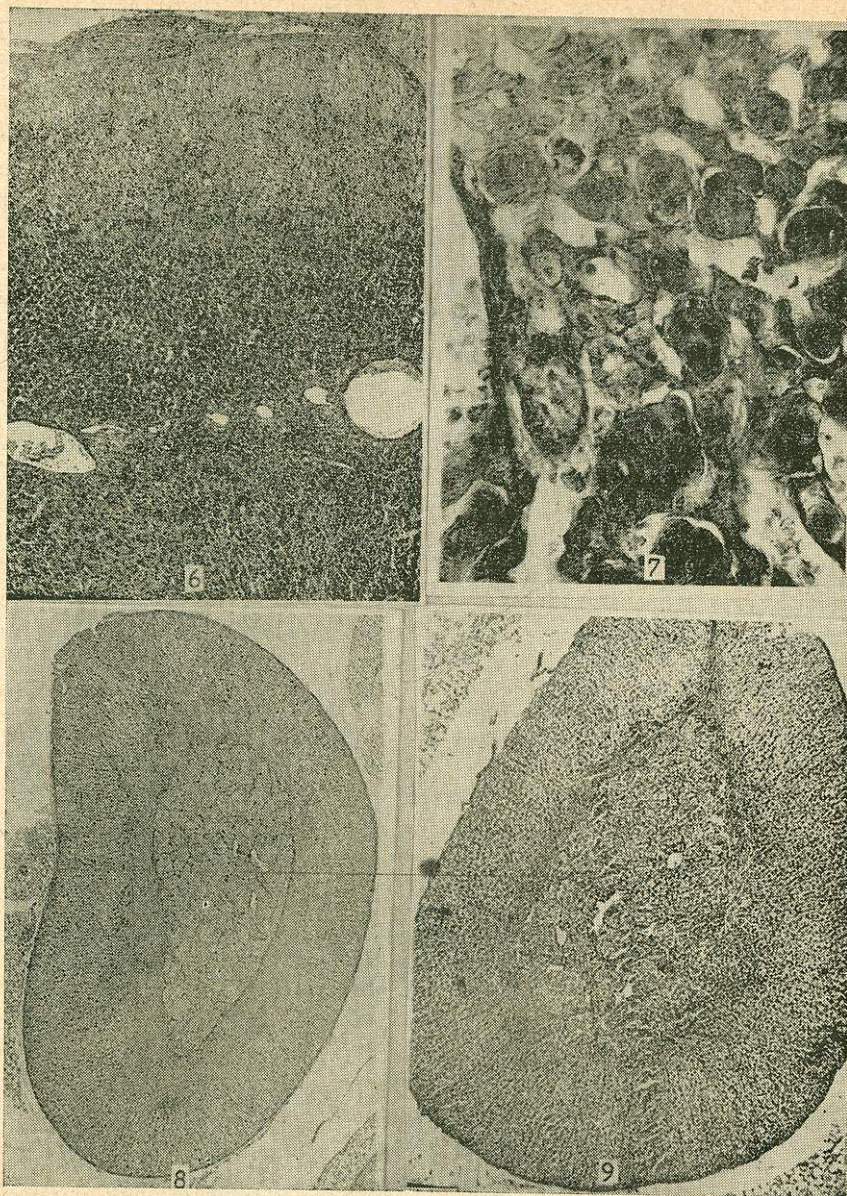
Fig. 1.—Feto femenino de 5 meses con abundantes células fuchinófilas en la zona reticular.

Fig. 2.—Recién nacido masculino de un mes de edad, con células fuchinófilas en comienzo de regresión.

Fig. 3.—Mujer gestante de 30 años. Zona reticular con células fuchinófilas.

Fig. 4.—Suprarrenal de hombre de 54 años. Zona reticular con células fuchinófilas.

Fig. 5.—Suprarrenal de una mujer de 46 años. Zona fuchinófila bien desarrollada.



- Fig. 6.—Caso de virilismo suprarrenal. A pequeño aumento. Gran desarrollo de la reticular en la que existen abundantes células con inclusiones fuchsinófilas.
- Fig. 7.—La anterior, a mayor aumento, mostrando las células con inclusiones de carácter fuchsinófilo.
- Fig. 8.—Suprarrenal de ratón castrado. Zona intermedia bien manifiesta en la que se aprecia coloración fuchsinófila positiva.
- Fig. 9.—Suprarrenal de macho de ratón castrado inyectado con 100 gramos de testosterona. Desaparición de la zona intermedia y de la coloración fuchsinófila.

una zona distinta y bien limitada entre la médula y la cortical. Esta zona morfológicamente era igual a la descrita por **Deanesly** y por **Howard**, y que ya hemos citado. Practicando la reacción de la Fuchina Ponceau en dicha zona, se observaba siempre una acumulación de material fuchinófilo en la porción más periférica de la misma. Este depósito no era ni mucho menos tan importante como el que se observa en los fetos humanos, y sobre todo en los casos de virilismo; pero en todo caso era suficiente para demostrar que la Zona X del ratón tenía también un carácter fuchinófilo. De esta manera pudimos asimilarla totalmente con la zona fuchinófila humana.

Por otra parte hemos realizado también investigaciones en fetos de ratón y en ratones recién nacidos. Los resultados de todos los estudios, se encuentran resumidos en la tabla 4ª. En el feto del ratón también encontramos una zona fuchinófila localizada en la región intersticial, de una forma muy semejante a la que se encuentra en los fetos humanos. Esto quiere decir, que tanto la zona fuchinófila fetal que hemos visto ya por nuestras investigaciones, que puede asimilarse con la zona de **Grollman**, como la Zona X del ratón embrionario, son formaciones en gran parte idénticas y su comportamiento es semejante. La Zona X del ratón se parece además a la zona fuchinófila humana en su desarrollo durante la época embrionaria y después de la castración, fenómeno este último, equiparable al de la menopausia humana.

De estas investigaciones podemos

sacar por lo tanto la conclusión de que la Zona X del ratón es asimilable a la zona fuchinófila de **Vines**, y a la zona de **Grollman**, éstas dos últimas de la especie humana. Habiéndose demostrado ya antes la identidad de las dos postreras formaciones, podemos concluir en definitiva, que las tres regiones o capas descritas, no son sino una misma cosa.

b) Acción de las hormonas sexuales sobre la Zona X del ratón

Hasta ahora se había dicho que la Zona X del ratón aparece exclusivamente en el macho castrado, y era susceptible de hacerse desaparecer también substituyendo la falta hormonal provocada por la castración, mediante la inyección de testosterona. Esto es absolutamente inexacto. La tabla 5ª que resume nuestras investigaciones a este respecto, demuestra que la Zona X aparece tanto en los machos como en las hembras después de la castración. Igualmente en las hembras desaparece también por la acción del Estradiol, mientras que en los machos desaparece por la inyección de testosterona. (Véase tabla 5ª). Esto quiere decir que dicha zona aparece como substitutiva de la gonada en los dos sexos y está presente en tanto que no existe la hormona gonadal propia de cada sexo. La reposición de esta hormona conduce de una manera inmediata a la desaparición de la zona sexual suprarrenal cuyo carácter vicariante queda así demostrado.

Es muy interesante subrayar que esta región no tiene un carácter monosexual, sino bisexual y que su finalidad es tanto supletoria de la go-

nada masculina, cuanto de la gonada femenina.

VII. Resumen

Si queremos resumir ahora todo lo dicho hasta aquí, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1ª - Es absolutamente evidente, que la corteza suprarrenal segrega hormonas sexuales, tanto estrógenos como andrógenos.

2ª - Estas hormonas están en relación en su secreción con formaciones tisulares de tipo intersticial, situadas entre la medular y la cortical.

3ª - Hasta ahora la secreción sexual suprarrenal había sido atribuída a 3 zonas distintas: la Zona llamada Andrógena por **Grollman**, la Zona X del ratón, y la Zona Fuchinófila de **Vines**.

4ª - En este trabajo se demuestra que estas tres formaciones son idénticas entre sí, y que el depósito de elementos fuchinófilos es un carácter común a las 3. Las tres están también relacionadas con la actividad sexual de una manera semejante.

5ª - En este trabajo también se demuestra que aunque más desarrolladas estas formaciones en el sexo masculino, se encuentra también en el sexo femenino, por lo cual el nombre de "Zona Andrógena" no es de ninguna manera adecuado, teniendo un carácter tanto masculino como femenino.

6ª - El comportamiento de esta zona frente a las distintas fases de

actividad sexual, es siempre el mismo. La zona se encuentra desarrollada antes de la maduración gonadal, se atrofia al llegar a la madurez sexual, y reaparece en la menopausia.

La ablación de la gonada hace reaparecer la zona, y si se inyecta hormona sexual creando así de nuevo una madurez sexual artificial, la región desaparece.

7ª - Todos estos hechos brevemente resumidos nos hacen pensar que nos encontramos ante un tejido único que se presenta de diversas formas según la especie animal y el momento de la vida, pero que tiene un sentido y una representación común. Este tejido es la consecuencia de la proliferación de un blastoma de carácter endocrinosexual que reemplaza la gonada masculina y femenina antes y después de sus períodos de actividad.

Razones de orden embriológico, anatómico, químico, fisiológico y clínico, nos han llevado a afirmar que la suprarrenal se comporta como una tercera gonada, y hemos dedicado un libro a fundamentar debidamente esta afirmación. Pues bien: no toda la corteza suprarrenal tiene este carácter gonadal accesorio, sino solamente esta zona sexual que es tan sólo una parte de ella, y que debe ser desde ahora considerada como una porción extragonadal y aberrante del mesenquima sexual retrocelómico con propiedades muy semejantes a las que tiene el intersticio del ovario y del testículo.

TABLA I
Zona sexual en la suprarrenal de embriones humanos.

MASCULINOS			FEMENINOS		
Edad.	Nº de casos.	Reacción fuchinófila	Edad.	Nº de casos.	Reacción fuchinófila
4º mes	2	++	5º mes	1	+
5º "	3	+++	6º "	3	2 casos +
6º "	5	+++			1 caso 0
7º "	4	+++	7º "	3	1 caso ++
8º "	4	3 casos ++			2 casos 0
		1 caso 0	8º "	1	++
9º "	2	+	9º "	1	0

TABLA II
Actividad sexual en seis casos de mujeres postclimatéricas autopsiadas.

Número.	ESTADO DEL OVARIO	ESTADO DEL ENDOMETRIO	Actividad estrogénica vaginal.	Reacción fuchinófila suprarrenal
1	Folículos	Proliferación	+	+
2	Atresias	Proliferación	++	++
3	Idem	Idem.	+	+
4	Idem	Inactivo	++	++
5	Idem	Idem.	∅	+
6	Idem	Proliferación	+	∅

TABLA III
Zona fuchinófila en el ratón.

EDAD	MACHOS		HEMBRAS	
	Nº de animales	Resultados	Nº de animales	Resultados
Fetos	20	Todos ++	16	15 ++
Recién nacidos	11	7 +	12	1 ∅
		4 ∅		6 +
Adultos	8	8 ∅	8	6 ∅
Castrados	20	Todos ++	20	8 ∅
				18 ++
				2 ∅

TABLA IV
Desaparición de la zona fuchinófila con las hormonas sexuales.

	MACHOS	HEMBRAS
Testigos castrados	20 ++	18 ++
		2 ∅
Estradiol		1 +
100 gammas		3 ++
		17 ∅
Testosterona	1 +	
100 gammas	19 ∅	

Referencias

- 1) Botella Llusía: "Suprarrenales y Función Sexual". Madrid, Morata 1946.
- 2) Cano Monasterio: Revista del Instituto Cajal (Madrid) 4. 1. (1947).
- 3) Reichstein: Helv. Chim. Acta, 19. 223. (1936) y 21. 1197. (1938).
- 4) Wintersteiner: J.A.M.A. 116. 2080. (1941).
- 5) Patterson y Greenwood: en Broster "Adrenal Cortex and Intersexuality" Londres, Chapman y Hall, 1938.
- 6) Hamblen, Cuyler y Baptist: Endocrinology 28; 136 (1941)
- 7) Burrows, Cook, Roe y Warren: Biochem. J. 31. 950. (1937).
- 8) Beall: Nature, 144. 76 (1939).
- 9) Callow y Emmens: Journ. of Endocr. 2. 88 (1940).
- 10) Levy-Simpson y Joll: Endocrinology, 22. 595 (1938).
- 11) Botella Llusía: Sem. med. Esp. 8. 677. (1945).
- 12) Fekete y Little: Cancer Res. 5. 220. (1945).
- 13) Wolfe, Fieser y Friedgood: J. Amer. Chem. Soc. 53. 352. (1941).
- 14) Engelhart: Zbl. Gynák. 61. 1098 (1937).
- 15) Beall: Endocrinology 27. 81. (1940).
- 16) Callow y Callow: Biochem. J. 34. 276. (1940).
- 17) Venning, Weil y Browne: J. biol. Chem. 128. CVII (Proceedings) (1939).
- 18) Finkler: Journ. Clin. Endocr. 1. 151. (1941).
- 19) Botella Llusía: Medicina, 14. 337. (1946).
- 20) Botella y Cegama: Archivos de Medicina Experm. 11. Fasc. II. (1949).
- 21) Deanesly: Proc. Roy. Soc. London, Ser. B. 103. 523. (1928).
- 22) Howard. Anat. Rec. 46. 93. (1930).
- 23) Deanesly: Proc. Roy. Soc. London Ser. B. 126. 122 (1928).
- 24) Howard: Anat. Rec. 77. 181. (1940).
- 25) Veaukus: Trab. Instituto Cajal (Sección de Fisiología) 1. 221 y 289. (1943).
- 26) Cano Monasterio: Rev. esp. Obst. y Gin. 3. 297. (1945).
- 27) Crollmann: "The Adrenals" Longmann, Londres (1936).
- 28) Neumann: Arch. Gynák. 162. 158 y 289 (1936).
- 29) Szendi: Ibid. 169. 59. (1939).
- 30) Vines: en Broster "Adrenal Cortex and Intersexuality" Londres, Chapman y Hall (1938)
- 31) Cahill, Melcow y Darby: Surg. Gyn. Obst. 74. 281. (1942).

SARCOIDOSIS

A. CORREA HENAO, M. D.

No hay constancia en nuestra literatura médica de la existencia de sarcoidosis; esto me induce a comentar y a comunicar las siguientes observaciones, cuyo diagnóstico histopatológico fue hecho en especímenes quirúrgicos y en biopsias estudiadas en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina, de la Universidad de Antioquia.

El número de diez casos, observados en siete años y sobre unos cinco mil exámenes indica que no es rara la sarcoidosis entre nosotros y que debe ser considerada como un nuevo blanco a donde también debe mirar nuestra medicina, que poco a poco va saliendo del estrecho concepto de tropical para ampliarse con la inclusión de entidades comunes a todo el globo.

La sarcoidosis es un tema actual y nutrido en la literatura médica de Europa y Norte América, y se ocupan de ella con casuísticas y con estudios tendientes a esclarecer su etiología; y en el diagnóstico diferencial de muchas afecciones es frecuentemente referida.

Uno de los aspectos más importantes de la sarcoidosis es su pretendida relación con la tuberculosis, tanto en sus manifestaciones clínicas (ganglionares, óseas, cutáneas, pulmonares, etc.) como por el aspecto histopatológico.

La sarcoidosis es una enfermedad de curso crónico del sistema retículo-endotelial, una reticulopatía, de etiología desconocida, probablen-

te infecciosa que produce una inflamación nodular benigna y localizada en cualquier órgano o generalizada a un sistema; sus manifestaciones clínicas son, por lo tanto, proteiformes, pero con unidad histológica.

La siguiente lista de entidades reconocidas hoy como sarcoidosis da una idea de sus variadas manifestaciones: Lupoide miliar de Boeck, Lupus pernio de Besnier, Fiebre Uveoparotídea de Heertfordt, Linfogramuloma benigno de Schaumann, Ortitis tuberculosa quística múltiples de Jüngling, Tuberculosis no caseosa de Pinner, etc. También se ha intentado agregar la Ileititis regional de Crohn y la enfermedad de Mikulicz.

Además se conoce la enfermedad con los siguientes sinónimos: Sarcoide de Boeck, Sarcoide de Hutchinson, Enfermedad de Besnier-Boeck Schaumann, Reticuloendoteliosis, Granulomatosis epiteliode crónica, etc. En el **Standars nomenclature of diseases** se le da el nombre simple de sarcoidosis.

Hutchinson describió en 1869 una entidad a la cual Besnier añadió otro caso, en 1889, y le dio el nombre de Lupus pernio. En 1889, Boeck, profesor noruego, describió otra enfermedad de localizaciones cutánea, mucosa y ganglionar, y la denominó "Sarcoide múltiple benigno".

Schaumann, en 1914, identificó estos dos conceptos, cutáneo y ganglionar, por la igualdad de lesiones anatomopatológicas, y amplió el cua-

dro clínico con la inclusión de nuevas manifestaciones, como en los huesos, amígdalas, pulmones, etc., y consideró a la Sarcoides como una entidad primitiva, secundariamente generalizada y la denominó "Linfo-granuloma benigno", para distinguirlo del maligno o enfermedad de Hodgkin; este nombre propuesto por Schaumann es poco aceptado. Pautrier (1) ha contribuido considerablemente con numerosos trabajos al estudio de la sarcoides; separó esta entidad de las granulomatosis y la clasificó dentro de las reticulopatías, asignándole el nombre de Enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann. Cazal (2) consideró la sarcoidosis histológicamente como una reticulosis nodular de aspecto epitelioide; topográficamente como una reticulosis de sistematización paralinfoide predominante y clínicamente como una reticulosis benigna.

Anatomía patológica

El diagnóstico definitivo de la sarcoidosis es solamente posible por el estudio histológico. La sarcoidosis tiene una unidad lesional característica "el tubérculo duro" sea cualquiera el órgano donde se asiente. Es una reacción inflamatoria productiva limitada y esférica de tejido histiocitario. Sus células son epitelioides, con células gigantes, frecuentemente una de ellas ocupa el centro del nódulo, y en la periferia presenta una capa de células linfoides. Este aspecto histológico es semejante al de la tuberculosis y en general al de otros granulomas, pero su diferencia estriba en la ausencia de agente causal y de necrosis caseosa; tam-

bién se ha anotado la ausencia de neutrófilos.

Las células epitelioides no son sino una proliferación de los histiocitos, que hiperplasiados aparecen con citoplasma abundante y pálido y con núcleo pequeño y denso. Estas células permanecen acumuladas en nidos o folículos bien limitados, del tejido donde se encuentran, por las células linfoides; su crecimiento no es una expansión centrífuga sino una yuxtaposición de elementos histiocitarios. La célula gigante central o periférica es del tipo Langhans, tiene el mismo origen posiblemente y el mismo significado que en otros granulomas; proviene de la fusión de histiocitos con el fin de sumar su capacidad fagocitaria. Las células gigantes del sarcoide son más grandes que las de la tuberculosis, sus núcleos son más numerosos y generalmente están esparcidos en toda la masa sincicial y no en corona periférica. Algunas veces se encuentran inclusiones en su citoplasma con forma de estrella o de cuerpos espiralculados, pero no son característicos (3); son frecuentes las vacuolas de su citoplasma.

Las fibras de reticulina están conservadas en todo el nódulo, lo que no ocurre en el tuberculoso, donde desaparecen en las zonas caseosas.

La lesión histológica se hace en el tejido conectivo de cualquier órgano, el cual reacciona con las células histiocitarias de la inflamación; tienen pues un origen mesenquimático y más precisamente retículo-endotelial. Walbch (4) propuso para la sarcoidosis un nombre derivado del cuadro histogénico: Reticulosis

nodular epitelioides; esta designación encaja perfectamente, puesto que reticulosis significa localización sistematizada primitiva del retículo, que es el elemento activo del mesenquima adulto; como su crecimiento es circunscrito y no difuso le aplica el nombre de nodular, y por último sus células de aspecto epitelial no son sino los histiocitos que se convierten en macrófagos. Leitner (5) llama la lesión Granulomatosis epitelioides crónica esclerosante, o más simplemente Granuloma epitelioides.

Es evidente que las confusiones histológicas con las lesiones no caseosas debidas al bacilo de Kock son muy posibles, pero evitables por estudios complementarios del bacilo por coloración, por inoculación o por cultivo.

La marcha de la formación de los nódulos se ha seguido paso a paso; Kyrle (6) observó un caso de sarcoidosis cutánea practicando biopsias seriadas; La erupción cutánea, precedida de fiebre, presentó únicamente eritema; en los primeros 10 días había exudado inflamatorio con predominio de linfocitos. La lesión característica de sarcoide fue encontrada a partir del undécimo día; alrededor del trigésimo sexto día había células gigantes; al quincuagésimo octavo día las células epitelioides presentaron vacuolización y degeneración y había reacción de tejido joven de granulación; todo terminó en fibrosis y cicatrización produciendo una escara atrófica. Estas lesiones cicatriciales de tejido conectivo, en los pulmones, por ejemplo, se presenta a los rayos X y a los cortes histológicos con el aspecto de fi-

brosis crónicas, idéntica a la producida por la tuberculosis. Los nódulos epitelioides pueden permanecer mucho tiempo en los ganglios.

Etiología

Hasta el presente no hay un hecho definitivo suficiente para dilucidar la cuestión. El asunto de mayor interés es la relación de la sarcoidosis y la tuberculosis. Hay tres tendencias en controversia: una afirma su etiología tuberculosa, con manifestaciones atenuadas; otra niega la relación con tuberculosis y sugiere un virus filtrable u otros microorganismos; y otra, en fin, que admitiendo la ignorancia de etiología específica, considera la enfermedad como una perturbación del sistema retículo-endotelial que agrupa varias enfermedades bajo un mínimo denominador común: cuadros crónicos alergizantes con una lesión anatómica, única, el nódulo epitelioides.

Entre las pruebas aducidas para afirmar su etiología tuberculosa están las siguientes: a) La tuberculosis ha sido en algunos casos el estado terminal de una sarcoidosis. b) El hallazgo, aunque inconstante del B. tuberculoso en las lesiones sarcoidicas, c) La semejanza histológica de las lesiones en la tuberculosis y en la sarcoidosis, con la excepción de caseosis en la sarcoidosis, hecho explicado por creer a la sarcoidosis como una forma atenuada de tuberculosis o una tuberculosis común pero en un terreno modificado por anergia. d) Se ha podido reproducir en algunos casos lesiones de sarcoide por inoculación de B. tuberculoso en animales resistentes a la tuberculosis (como la rata blanca y el gato). En

un reciente artículo Furstenber (7) trae la siguiente afirmación: Se considera actualmente que el sarcoide, la osteitis tuberculosa múltiple cistodes, la fiebre uveoparotídea y ciertos casos de enfermedad de Mikulicz, son representativos de tuberculosis no caseosa.

Pero en contra de lo anterior están los hechos siguientes:

a) La lesión histológica de tipo de folículo de Kollster no es privativa del B. de Koch; hay también tubérculos en la lepra, sífilis, micosis, tularemia, brucelosis, etc. b) La ausencia de necrosis caseosa en la sarcoidosis, cuya presencia es característica en la tuberculosis. c) La ausencia de B. de Koch en la gran mayoría de los casos de sarcoidosis. d) La tuberculosis del miocardio es rara, en cambio en la sarcoidosis está el miocardio frecuentemente invadido, y aún puede estar tan infiltrado que origine una insuficiencia cardíaca, Rich (8). e) Las células gigantes del sarcoide contienen unas inclusiones llamadas cuerpos asteroides, que aunque no son características de la sarcoidosis, nunca se encuentran en la tuberculosis. f) La prueba de la tuberculina, aún en altas dosis es negativa en la gran mayoría de los enfermos de sarcoidosis, siendo siempre positiva en la tuberculosis, excepto en los períodos de extrema gravedad; McCort (9) en 25 enfermos de sarcoidosis obtiene 21 tuberculinas negativas, dos dudosas y dos positivas.

Se trata de aunar las opiniones explicando estas situaciones encontradas considerando el sarcoide como una afección **paratuberculosa** o

metatuberculosa, y haciéndola depender tanto del terreno (respuesta anérgica del tejido de un individuo) como del bacilo (fase del ciclo del bacilo sin propiedades ácido resistentes y de baja virulencia).

El estudio de las procutinas y de las anticutinas no ha traído luz en el asunto porque en unos casos de sarcoidosis se han encontrado sustancias capaces de impedir la cutirreacción (anticutinas) y en otros se han encontrado sustancias que la aumentan (procutinas). Estas mismas sustancias se han encontrado en individuos sanos.

En un reciente artículo de Pautrier (10), después de haber trabajado 13 años en el asunto discute las tres posibilidades consideradas en la etiología de las sarcoidosis: la tuberculosa, la leprosa y la viral. Descarta la leprosa sostenida por los brasileros, aduciendo el hecho de la poca insidencia de la lepra en algunos países europeos y la frecuencia de la sarcoidosis. Critica la teoría viral ya que las evidencias experimentales están aún confusas; sin embargo habiendo sido sostenedor de la teoría tuberculosa se aparta de ella para encausarse en la del virus, sin dejar de considerar sus debilidades.

En la etiología también se ha considerado la predisposición constitucional y familiar; por ejemplo: (11) en dos hermanas, la mayor con lesiones de la piel, en los pulmones y con esplenomegalia; y la menor con lesiones óseas de las falanges de los dedos. Se ha descrito también la enfermedad en gemelos (12) de 2 familias no relacionadas. Sherer (13) reporta un caso de sarcoidosis en ge-

melos, negros, de 22 años, uno con síntomas pulmonares y nasales, con biopsias positivas de mucosa nasal y de ganglio epitrocLEAR; el otro con una proliferación en el reborde anal y con lesiones nodulares en el borde tibial anterior, además presentaba hipertrofia moderada de los ganglios hiliares de pulmón y un infiltrado nodular que se irradia del hilio hacia el parénquima de ambos pulmones. Una biopsia de piel dio resultado positivo para sarcoide.

Manifestaciones clínicas

La sarcoidosis no siempre presenta síntomas subjetivos y puede ser descubierta en el curso de exámenes rutinarios, pero en general es una enfermedad como la tuberculosis o la sífilis que tiene manifestaciones clínicas muy variables según el órgano o aparato que afecte y por eso se describen tipos de sarcoidosis a veces muy complejos por estar localizada en diversos órganos.

La sarcoidosis tiene una iniciación indefinida, su curso es crónico, afebril o subfebril; no hay mayor repercusión sobre el estado general, es de buen pronóstico, y, aún con diseminación extrema, tiene gran tendencia a la curación espontánea; son muy raros los casos fatales (9). Puede aparecer en cualquier edad de la vida, pero es más común entre los 20 y los 40 años; en Estados Unidos de América es más común en la raza negra (14). Algunos autores afirman que en Europa es más común en la raza escandinava.

Según la interferencia funcional se han clasificado las manifestaciones de la sarcoidosis en varios grupos; veamos algunos de ellos:

Lesiones cutáneas. La sarcoidosis cutánea fue la primera en reconocerse, y es una de las manifestaciones más comunes, aproximadamente en un 40% de los casos hay lesiones de la piel. Tienen una apariencia muy variable, como manchas, placas, nódulos superficiales o profundos y con frecuencia ulcerados. Estas manifestaciones cutáneas son conocidas en dermatología con los nombres de Lupoide miliar de Boeck, Lupus pernio de Besnier, Sarcoide subcutáneo de Darier-Roussy, etc. Se puede confundir con el lupus vulgar, pero en éste la tuberculina es altamente positiva y la complicación de tuberculosis pulmonar es común en el lupus vulgar, en el sarcoide, nó.

Dos casos de lesiones cutáneas hemos diagnosticado por estudio histológico.

CASO N° 1. - Mujer de 17 años, blanca, con buen estado general, presenta desde hace 2 años lesiones en las piernas y muslos, consistentes en nodulaciones subcutáneas, duras y que enrojecen la piel; algunas regresan, otras se estacionan y otras se han ulcerado y luego cicatrizan dejando una escara deprimida. La biopsia se practicó en una época que no presentaba ulceraciones y se extrajo un pedazo de un nódulo subcutáneo. El resultado fue el siguiente: Tejido conectivo adiposo con una reacción inflamatoria difusa, con numerosos folículos epiteliales, algunos centrados por célula gigante de tamaño muy irregular, a veces vacuoladas, y de núcleos generalmente periféricos. No hay necrosis caseosa. Coloración para B. K. es negativa. Dx: **Sarcoidosis** (M. 3226) Foto 1.

CASO N 2. - Mujer de 19 años, de raza blanca, de muy buen estado general. Desde hace 3 años ha presentado lesiones en la piel de las piernas, consistentes en modulaciones dolorosas y aumento de temperatura local sin adenopatías. Hace 5 meses presenta en la cara externa del tercio inferior de la pierna izquierda una ulceración de contornos geográficos y un poco levantados, con fondo granuloso, muy dolorosa y secretante; por cortas épocas ha presentado mejoría pero luégo se recrudece y crece; actualmente tiene tres y medio cms. de diámetro. Los exámenes citológicos y químicos de sangre son normales. La reacción de la tuberculina es negativa. Ha sido tratada con estreptomina, penicilina y sulfas, sin ningún resultado benéfico. El examen histológico de varios fragmentos de la ulceración dio el siguiente resultado: Piel. La dermis presenta en el límite con el tejido adiposo una infiltración nodular, de tipo folicular, formada por histiocitos agrupados en capas concéntricas y en su periferia con un infiltrado linfocitario; a veces el nódulo está centrado por una célula gigante, con núcleos en corona o repartidos en todo el citoplasma, algunas células tienen una gran vacuola citoplasmática. Muchos nódulos confluyen entre sí. Coloración para B. K. es negativa. Dx: **Sarcoidosis** (M. 5277) Foto 2.

Lesiones óseas. Son frecuentes. MacCort (9) encuentra un 22% en sus casos; generalmente se asocian al Lupus pernio. El primero en señalarlas fue Jüngling en 1919 y las llamó "Osteitis tuberculosa múltiple

quística". En la radiografía se encuentra rarefacción del tejido trabecular y adelgazamiento de la corteza. La rarefacción puede ser en áreas grandes redondeadas o pequeñas y se localizan generalmente en las falanges de las manos y los pies; como consecuencia de esta localización se presentan edema de los dedos, cianosis y trastornos tróficos de las uñas.

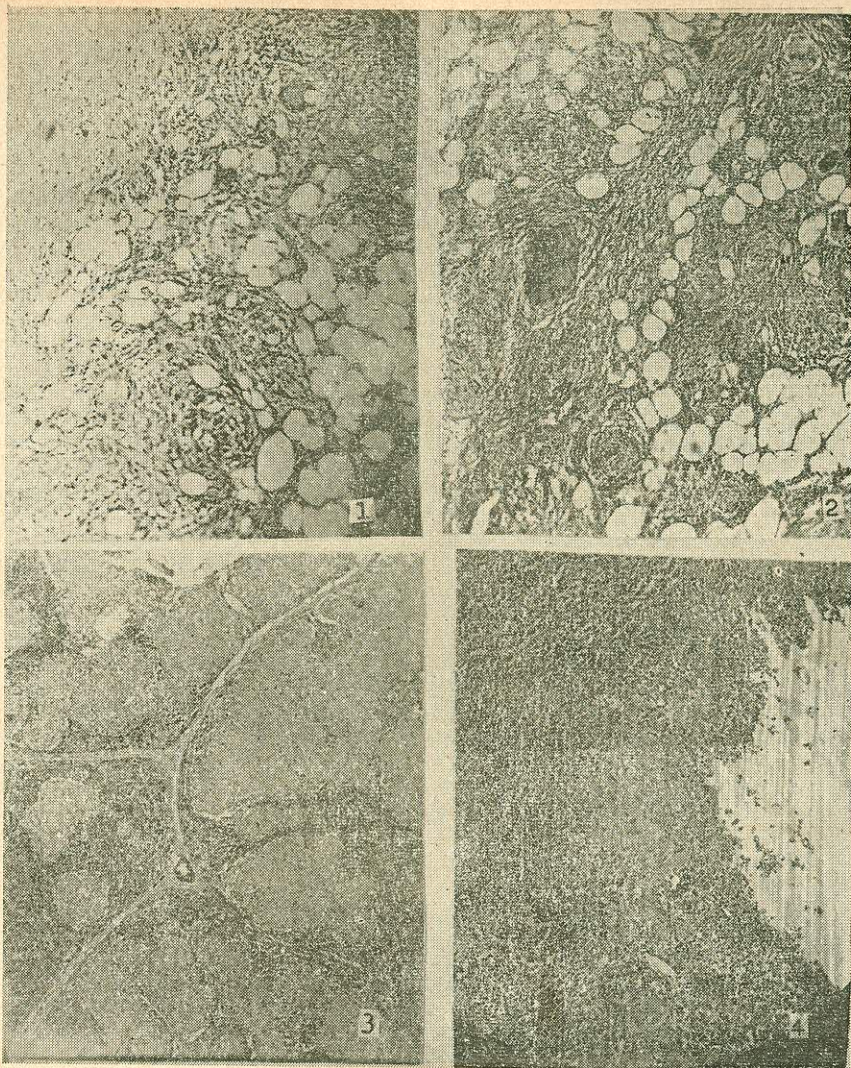
El caso N° 5 presentó a la radiografía (Dr. M. Echeverri D.) una pequeña laguna cerca de la extremidad distal de la falange del pulgar derecho; dicha lesión tiene el aspecto que presentan ordinariamente las lesiones óseas del Sarcoidosis de Boeck.

Lesiones ganglionares

Son muy comunes; algunos autores han encontrado hasta en el 100 % de sus casos. Tanto los ganglios superficiales como los profundos son afectados; entre los superficiales se anotan de preferencia los epitrocleares y entre los profundos los traquebrónquicos (15). Los ganglios son duros, aislados, no muy grandes y no dolorosos. Al corte se pueden ver pequeñas áreas nodulares, blanquecinas y firmes, nunca caseificadas. Las lesiones ganglionares pueden permanecer mucho tiempo inmodificadas, pero todas al fin terminan por fibrosarse y hialinizarse (16) hasta desaparecer en un período más o menos largo.

En nuestros exámenes hemos visto 3 casos, a saber:

CASO N° 3. - Hombre de 25 años, mestizo, en buen estado general; presenta una ulceración en la cara antero-interna del muslo, con



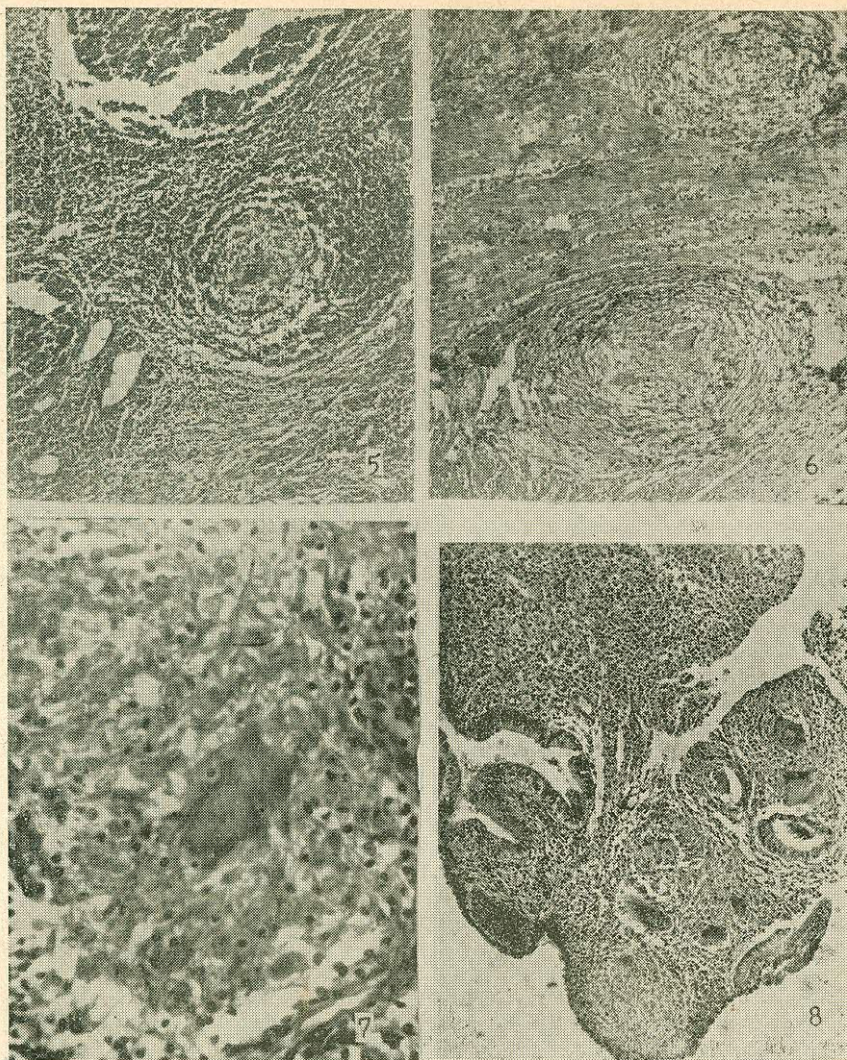
SARCOIDE DE BOECK

Foto 1.—Caso N° 1.—Tejido celular subcutáneo. Se ven varios nódulos epitelioides, uno centrado por una célula gigante con una vacuola periférica.

Foto 2.—Caso N° 2.—Tejido celular subcutáneo. Hay varios nódulos epitelioides en el tejido adiposo; algunos de ellos tienen una célula gigante en el centro. Hay también una célula gigante polinucleada.

Foto 3.—Ganglio linfático, pequeño aumento. Se ven numerosas áreas claras, policíclicas, provenientes de la fusión de varios nódulos epitelioides.

Foto 4.—Caso N° 8.—Luz intestinal con ulceración de la mucosa y tejido de granulación con células gigantes.



SARCOIDE DE BOECK

Foto 5.—Caso N° 8.—Folículo epitelial centrado por una célula gigante en la capa linfoide del intestino.

Foto 6.—Caso N° 8.—Célula gigante vista con inmersión de la preparación anterior.

Foto 7.—Caso N° 8.—Dos folículos epitelioses, uno por fuera y otro por dentro de la capa muscular circular del intestino.

Foto 8.—Caso N° 10.—Endometrio. Se ven en el estroma citógeno nódulos epiteliales centrados por células gigantes.

empastamiento y adherencia a los planos profundos, resuma una secreción filante; hay impotencia limitada en la articulación de la rodilla. El examen directo es negativo para gérmenes y en cultivo también negativo para B. K. Hay ganglios inguinales del mismo lado, duros, indolores y ligeramente movilizables. Se practicó biopsia de un ganglio, con el siguiente resultado: El espécimen está formado por una masa ovalada de 1,5 ctms. de diámetro, encapsulada, de color rosado y de consistencia dura. Al corte presenta una superficie blanquecina y un poco seca. Al microscopio se encuentra la lesión histológica de granuloma epitelioides, de tipo folicular, sin caseosis y con células gigantes. B. de K. negativo. Dx: **Sarcoidosis**. (M. 5020).

CASO N 4. - Hombre de 12 años, blanco, presenta desde hace 6 meses dolor en la rodilla derecha sin derrame y sin caracteres inflamatorios, hay alguna dificultad para el movimiento. En la región inguinal del mismo lado presenta adenopatías. Se hizo biopsia de un ganglio, con el siguiente resultado: Especimen ovalado de 2 ctms. de largo, semi-duro, encapsulado; al corte presenta una superficie homogénea, lisa y de color rosado. Microscópico: Ganglio linfático. La estructura del órgano está muy alterada por la presencia de masas esféricas de células epitelioides, de citoplasma rosado y de núcleo pequeño y denso. Estas masas se encuentran aisladas o agrupadas y confluyentes y en el centro de algunas de ellas se encuentra una célula gigante con núcleos numerosos y generalmente en corona periférica.

No hay caseosis. Coloración para B. K. es negativa. Dx. **Sarcoidosis**. (M. 581).

CASO N° 5. - Mujer de 25 años, blanca, de muy buen estado general; después de un parto principió a sentir ligera dispnea al acostarse, luego aparecieron ganglios cervicales y supraclaviculares. Una radiografía pulmonar presentó: opacidades hiliares voluminosas, de contornos policíclicos muy nítidos. En el campo pulmonar derecho se observa una tenue línea horizontal que corresponde a una cisuritis superior. Las opacidades hiliares permiten diagnosticar una adenopatía bilateral. Pensándose en un tumor, o en una T. B. C. o en un Hodgkin se hizo una biopsia de un ganglio supraclavicular para explicar las lesiones, el resultado de ella fue concluyente para sarcoidosis. Foto N° 3. Posteriormente esta enferma ha presentado trastornos articulares y óseos, éstos en forma de lagunas de las falanges.

Lesiones de las amígdalas. Trátandose de un tejido linfático, la sarcoidosis se presenta también en las amígdalas produciendo inflamaciones crónicas con hipertrofia del tejido linfoide. En nuestros cortes rutinarios de amígdalas, sobre un total de 82 pares encontramos un caso que afectaba ambas glándulas; la historia suministrada por el médico es la siguiente:

CASO N° 6. - Hombre de 32 años. Ha sufrido desde hace mucho tiempo de inflamación de las amígdalas y en un período de calma se le extraen sin sospechar nada especial. Macroscópicamente las amígdalas son grandes, de unos 2 ctms. de

diámetro cada una, con criptas y están completamente enucleadas. Histológicamente se encuentran formaciones nodulares epitelioides con escasos elementos gigantes del tipo Langhans. Coloración para B. K.: negativa. Dx: **Sarcoidosis**. Amigdalitis crónica.

Lesiones del Bazo. En necropsias de sarcoidosis se ha encontrado frecuentemente la lesión en el bazo. Nickerson (17) anotó en 6 casos, 4 con esplenomegalia y con lesiones histológicas. Se han descrito casos de púrpura trombocitopénica que a la esplenectomía mostraba en el órgano lesiones de sarcoide. Dameshek y Estren (18) publican un caso de pancitopenia esplénica en una mujer de 41 años, con un bazo tres veces más de lo normal. La esplenectomía produjo una gran mejoría, y el estudio histológico del órgano demostró lesiones de sarcoidosis. Symers (19) anota que el bazo en la sarcoidosis puede alcanzar hasta 1.000 gramos.

Lesiones intestinales. El tejido linfoide del intestino puede ser también una localización de la sarcoidosis; se ha creído que la entidad lleitis regional o enfermedad de Crohn sea una manifestación de sarcoidosis (20) porque en los cortes histológicos se encuentran nódulos epitelioides sin caseificación y sin bacilos ácido-resistentes. Las lesiones se inician en la capa linfoide pero luego se extienden hacia la mucosa y la ulceran y hacia las túnicas musculares. Nosotros hemos encontrado estas lesiones en dos especímenes quirúrgicos.

CASO N° 7. - Mujer de 43 años, blanca. Hace 2 años que siente mal-

estar abdominal con dolor localizado en el cuadrante inferior derecho. Se opera con un diagnóstico de apendicitis y se encontró la porción terminal del intestino delgado engrosada, con adherencias adiposas; el apéndice era de aspecto normal. El espécimen quirúrgico se describió así: Ampolla cecal y 17 ctms. de ilión terminal. La mucosa de la ampolla es normal y contiene numerosos tricocéfalos. A los 3 ctms. de la válvula ilio-cecal, y sobre el borde adherente del intestino delgado se encuentra una ulceración de bordes levantados, con fondo rojizo y cubierto de mucosidades; a 1,5 ctms. de esta lesión se encuentra otra semejante, y a los 10 ctms. hay otra. En la serosa a nivel de las ulceraciones hay una abundante masa de apéndices epiplóicos. No hay estrechez de la luz intestinal. Al **microscopio** se encuentra la membrana propia del intestino muy infiltrada de linfocitos y de eosinófilos; los folículos cerrados están hiperplasiados. La submucosa y la musculosa están infiltradas de leucocitos (linfocitos y plasmocitos). En todas las capas se destacan formaciones foliculares de células epitelioides, rodeados de una zona linfocitaria; en algunos hay células gigantes, con núcleos bizarros. No hay necrosis caseosa ni se encuentra B. de K. Dx: lleitis regional (Sarcoidosis) (M 2024).

CASO N° 8. - Hombre de 50 años. Presenta síntomas de abdomen agudo y se practica una laparotomía con extracción de un fragmento de intestino delgado. El espécimen tiene una longitud de 29 ctms.; presenta dos engrosamien-

tos de la pared con disminución de la luz. La mucosa en uno de estos sitios ha perdido sus pliegues y tiene ulceraciones aisladas y confluentes de bordes irregulares; hay ulceraciones hasta de un centímetro de diámetro. En el otro engrosamiento hay una ulceración circular. Al microscopio presenta una amplia ulceración de la mucosa dejando un corion de tejido de granulación muy infiltrado de células pequeñas y redondas. En medio de la infiltración leucocitaria se encuentran nódulos epitelioides, algunos centrados por células gigantes, muy desiguales entre sí en forma y tamaño, la mayoría tienen los núcleos esparcidos; no hay caseosis ni B. K. al examen directo. Dx: Ileititis regional (Sarcoidosis) M. 2141. Fotos 4, 5, 6 y 7.

Lesiones oculares. Son frecuentes: en 12 de los casos de Longcope (15) se manifestaron lesiones de algunas de las estructuras del ojo, como conjuntivitis, irido-ciclitis, coroiditis, queratitis, lacrimitis y aun con neuritis retrobulbar. Pueden estar afectados ambos ojos; estas lesiones pueden regresar, especialmente cuando se limitan a la conjuntiva o a la córnea, pero cuando se localiza en el tracto uveal las consecuencias pueden ser serias, llegando a producir la ceguera.

La fiebre uveoparotídea o síndrome de Heerfordt, descrito por él en 1909, está caracterizado por iridociclitis, por hipertrofia y endurecimiento indoloro de la parótida, por fiebre y algunas veces, por parálisis del facial; otras veces están interesadas las glándulas lacrimales y sub-

maxilares (en parte síndrome de Mickulicz). Frecuentemente se inicia por la parotiditis, que puede ser bilateral. La participación de las glándulas salivales interfiere su secreción y como consecuencia de ello la sequedad de la boca (xerostomía). Las parótidas pueden también estar afectadas independientemente de las lesiones oculares. La fiebre es moderada, continua e intermitente. La parálisis facial se debe a la invasión del nervio facial, puede ser uni o bilateral, está siempre precedida de la inflamación parotídea y desaparece la parálisis con la regresión de la parotiditis.

Lesiones pulmonares. La constitución histológica del pulmón con su amplia distribución de tejido retículo-endotelial, es un terreno apropiado para la localización de la sarcoidosis. Una incidencia alta de comprometimiento pulmonar es anotada por varios autores (9) (13). Su estudio tiene importancia singular porque la similitud radiológica con la tuberculosis hace que se confundan frecuentemente estas dos entidades. También en algunos casos los síntomas clínicos llevan a la confusión, tales como febrícula, tos, dispnea, dolores torácicos, hemoptisis, etc. Hay casos asintomáticos, con gran comprometimiento pulmonar y revelados sorpresivamente a los rayos X.

Según los estudios roentgenológicos de King (14)) se presentan tres tipos: a) Lesiones confinadas a los ganglios hiliares. b) Lesiones nodulares diseminadas en el campo pulmonar, con apariencia indistinguible de tuberculosis hematogena miliar y c) Lesiones que interesando los gan-

glios irradian a los campos pulmonares en forma reticulada con distribución peribronquial. Las lesiones miliars pueden agruparse más o menos densamente en focos dando al pulmón zonas de diversa intensidad en medio de zonas claras (tumor marmóreo de Pautrier).

Las lesiones pulmonares se inician por los ganglios; en los 28 casos de McCort (9) todos presentaron ganglios peribronquiales, lo mismo en 31 de Longcope (15) y en 30 de los 35 de Reisner (21).

Por lo general las lesiones pulmonares tienden a regresar en tiempo que varía de meses a años, su desaparición puede ser completa o dejar nódulos fibrosos. Son de buen pronóstico, aun cuando estén extensamente diseminadas. La evolución hacia la fibrosis repercute sobre la pequeña circulación, el corazón derecho se dilata y puede llevar al cuadro de un cor pulmonale.

Se han descrito formas curiosas cavitarias de sarcoidosis. Appelman (22) refiere dos casos de sarcoidosis con desarrollo de cavernas pulmonares; uno de ellos fue observado por dos años hasta su muerte y no fue posible encontrar bacilo tuberculoso durante la vida ni en el material de la necropsia. El otro está en observación y los resultados también han sido negativos para B. K.

La roentgenografía del tórax no es medida de la gravedad de la sarcoidosis; lesiones extensas comprobadas a la pantalla pueden estar acompañadas de manifestaciones clínicas leves y a veces las únicas manifestaciones son las lesiones cutá-

neas, oculares o ganglionares (23)

No hay duda que muchos casos de tuberculosis pulmonar miliar reportados como curados son ejemplos de sarcoidosis.

Lesiones en el corazón. El epicardio y el miocardio pueden estar comprometidos por lesiones de sarcoidosis, solos o aisladamente. Los síntomas dependen de las áreas de localización miocárdica; pueden pasar desapercibidos o producir trastornos entre los cuales se han anotado insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, taquicardia sinusal, dilataciones, cor pulmonale, muerte repentina, etc.

Lesiones nerviosas. Ross (24) ha descrito localizaciones cerebrales y meníngeas, con diversas manifestaciones, entre ellas hipertensión craneal, epilepsia, diabetes insípida, etcétera. Entre los nervios periféricos es el facial el más frecuentemente atacado; también se anotan casos de parálisis del velo del paladar o de las cuerdas vocales, ptosis palpebral, sordera, etc.

Lesiones de la mucosa nasal. La mucosa nasal también ha sido afectada por la localización de la sarcoidosis (25) con producción de inflamación y ulceración de la mucosa. De este tipo hemos examinado una biopsia.

CASO N° 9. Hombre de 38 años que presenta desde hace 6 meses molestias de la nariz, al examen se encuentra la mucosa del cornete medio y en la mucosa del tabique que está al frente de este cornete, una ulceración costrosa. Se practicaron investigaciones para B. K. y B. de Hansen con resultado negativo. El

Wassermann y Kahn fueron negativos. Se le han hecho muchos tratamientos locales y de antibióticos generales sin ningún resultado. El examen de la biopsia presentó inflamación del corion con nodulaciones epitelioideas, algunas con células gigantes, no hay necrosis caseosa. Coloraciones de los cortes para investigar B. K. dio resultado negativo. Dx. (Rinitis) Sarcoidosis. (C. M. 213).

Lesiones de la mucosa uterina. Paggio-Blanco y colaboradores (26) han descrito esta localización. Nosotros también la hemos observado en caso de la Clínica Ginecológica.

CASO Nº 10. - Mujer de 29 años. Hipermenorréica durante 8 años; amenorrea hace 10 meses. El examen de una biopsia de endometrio presenta: Pocas glándulas y un estroma abundante densamente infiltrado de células inflamatorias, pequeñas y redondas; formaciones de folículos epitelioideos, centrados algunos por células gigantes y rodeados por infiltración linfocitaria, sin caseosis. Dx. T. B. C. o Sarcoidosis (Endometritis).

Posteriormente enviaron a examinar el útero de histerectomía total, con trompas y ovarios. El útero es de 7 cms., recubierto de serosa normal. El miometrio es duro. La cavidad contiene una substancia blanquecina filante. La mucosa es rosada sin lesiones macroscópicas. Las trompas y ovarios son de aspecto normal. Al microscopio se encuentra en el endometrio folículos epitelioideos, algunos con células gigantes y sin caseum. El B. de K. fue nega-

tivo. Dx: Sarcoidosis (Endometritis) M. 4579. Foto 8.

Lesiones testiculares. Longcope (15) relata un caso de localización doble testicular y epididimaria, con repercusión sobre los caracteres sexuales secundarios.

Localizaciones hepáticas. En este órgano se encuentran lesiones foliiculares, epitelioideas, focales, sin caseificación, atribuidas a sarcoidosis. Nosotros hemos visto esto en dos o tres autopsias.

Lesiones en diversos órganos. En el riñón, produciendo una glomerulonefritis (26) (27). En el páncreas; en la glándula mamaria; en los músculos, etc. Se puede afirmar, que revisando cuidadosamente la literatura al respecto, no hay parte del cuerpo que escape a esta afección.

Diagnóstico

Definitivamente sólo se diagnostica la sarcoidosis por el estudio anatomopatológico de las lesiones. No puede deducirse un criterio clínico que por sí solo sirva para aislar la enfermedad de la compleja sintomatología con que se presenta y que se confunde con otras entidades. La marcha lenta, con tendencia a la curación; las radiografías óseas y pulmonares las lesiones cutáneas y ganglionares, etc. pueden empistar para el diagnóstico. Se puede presumir en casos de signos y síntomas físicos de tuberculosis pulmonar con tuberculina negativa. Sin embargo una reacción positiva de tuberculina tampoco descarta la Sarcoidosis porque ésta puede presentarse en individuos sarcoidóticos previamente alergizados por el B. K.

La fórmula leucocitaria no tiene

ninguna característica constante, se ha anotado en algunos casos eosinofilia (15).

En la orina no se encuentran elementos anormales, a menos de localización renal en que puede haber albuminaria cilindruria y hematuria (26).

Las proteínas plasmáticas están aumentadas y la proporción de albúmina y la fracción globulina está invertida. Los fosfatos y el calcio sanguíneo están ordinariamente por encima de lo normal.

La eritrosedimentación está aumentada en los períodos agudos.

La reacción de Frei, de Wassermann y Khan son negativos.

Kvein (28), noruego, preconizó una prueba, que lleva su nombre, para el diagnóstico de la sarcoidosis y se considera específica. La reacción consiste en inyectar subcutáneamente un antígeno hecho de suspensión en suero fisiológico de tejido de sarcoide (ganglio o nódulo cutáneo). La inyección de este antígeno produce en el punto de inoculación, al cabo de una o varias semanas, un nódulo que dura de semanas a meses. Se considera esta reacción del tipo alérgico específico y no se presenta en el lupus vulgar, sí-

filis y lepra. La reacción Kvein, desgraciadamente se desenvuelve muy lentamente, a veces en meses, y puede ocasionar reacciones desagradables (23). La reacción positiva imita la erupción cutánea de la propia enfermedad.

Evolución y Tratamiento

La evolución es muy variable; hay casos que pasan desapercibidos por el enfermo y que sólo se descubren ocasionalmente a los rayos X, otros tienen evolución corta y favorable, pero hay otros graves, que perjudican órganos importantes como ojos, cerebro, miocardio, riñón, etc.

Las lesiones se curan o por completa regresión o por su reemplazamiento con tejido fibroso, éste se hialiniza frecuentemente y es común encontrar nódulos hialinizados que permitan hacer el diagnóstico retrospectivo de sarcoidosis (16).

Muy poco hay que decir de tratamiento; sin conocer la etiología, es difícil preconizarlo; no hay nada específico, se aconseja higiene general, oro, Chaulmougra, vitamina C, rayos ultravioleta, Roentgenoterapia, etc.; pero no se ha comprobado valor definitivamente a ninguno de estos agentes.

Bibliografía

- 1) Pautrier, L. M.: Une nouvelle grande reticulo-endoteliöse. Maladie de B. B. S. París. Masson & Cie. 1940.
- 2) Cazal, P.: Las reticulopatías. Edición Morata Madrid. 1946.
- 3) Anderson, W. A. D.: Pathology. Pág. 277. C. V. Mosby Comp. 1948.
- 4) Walbuch. Cit. por Cazal (2).
- 5) Leitner, St. J.: La enfermedad de B. B. S. Colección Española de Monografías Médicas. Edición BYD. Barcelona 1946.
- 6) Kyrle. Citado por Meira, J. A. et al. Sarcoidosis. Rev. Med. e Cirurg. de Sao Paulo. Vol. IX. N° 1° Pág. 8. 1949.
- 7) Furstenberg, A. C.: Diseases of

- the Salivary glands J. A. M. A. 136: 1. 1946.
- 8) Rich, A. R.: Patogenia de la tuberculosis. Edit. Alfa. Buenos Aires. 1946.
 - 9) Mac Cort, J. J. et al.: Sarcoidosis. Arch. Int. Path. 80. 293, 1947.
 - 10) Pautrier, L. M.: Sarcoidosis. Brit. J. Tuberc. and Dis. of the Chest. Vol. 8, 1948.
 - 11) Leitner, D.: Citado por Sheerer (13).
 - 12) Robinson, C. R. V., Hahn, R. D.: Sarcoidosis in siblings. Archivio Inter. Med. 8: 249. 1947
 - 13) Scheerer, J. F., Kelly R. T.: Sarcoidosis in identical Twins New Engl. J. of Med. 240: 328, 1949.
 - 14) King, D. S.: Sarcoid Disease as revealed in Chest Roentgenogram. Am. J. Roent. Rad. Ther. 45: 505. 1941.
 - 15) Longcope, W T. Sarcoidosis or Besnier - Boeck. Sharmann Disease. Jour. A.M.A. 117: 1321, 194.
 - 16) Rosenthal, J. Feigin, I.: Boeck's S. Sarcoid. Arch. Path. 45: 618. 1948.
 - 17) Nickerson, S. A. Boeck's Sarcoid; report of six cases in wich autopsies were done. Arch. Path. 24. 19. 1937.
 - 18) Dameshek, W. et al.: The spleen and Hyperesplenism. Gruné & Shatton.. New York. 1947.
 - 19) Symers, D.: Splenomegaly. Arch. Path. 45: 387. 1948.
 20. Homans y Hass, citados por Bockus, H. L. Gastroenterology. Vol. III. W. B. Saunders, Company. Philadelphia. 1946.
 - 21) Reisner, D.: Boeck's. Sarcoid and Systemic Sarcoidosis. Am. Rev. Tuberc. 49: 289 y 437. 1947.
 - 22) Appelman, A. S.: Cavity Formation in Boeck's Sarcoid. Ue-derland. Tijdschrift v. Geneeskunde. Amsterdam.
 - 23) Fredenthal, W.: Sarcoid. Brit. J. Tub. and Diseas. Chest. Vol. 8. 1948.
 - 24) Ros. citado por Mac Cort (9).
 25. Rubin, H. J. y Kling D. H.: Boeck's Sarcoid of the Nasal vault. Ann. Otolog. Khin and Otolar. 57. 1083. 1948.
 - 26) Paggio - Blanco, R. et Al.: Sarcoidosis, Anal. Fac. Med. Montevideo. XXXIII: 81. 1948.
 - 27) Klinifetter, Jr. H. F. y Salley, S. M.: Sarcoidosis Simulating glomerulonephritis, Bull. Johns Hopk. Hosp. 73: 33. 1946.
 - 28) Kvein. Etiology of Boeck's Sarcoid especially in light of positive cutaneus reaction. Extracto de J. A. M. A. 117: 492. 1941).

GLIOBLASTOMA HETEROMORFO

DRS. A. P. RODRIGUEZ PEREZ Y E. BUSTAMANTE Z.

Los glioblastomas heteromorfos de Rio-Hortega, espongiblastomas multiformes de Globus y Strauss, gliomas malignos de Bergstrand y Olivecrona, gliosarcomas de células gigantes de Stroeb, son tumores bien conocidos en sus aspectos fundamentales desde las primitivas descripciones de Ribbert, Borst, Achucarro y tantos otros. Representan gliomas embrionarios en la textura de sus células, es decir inmaturos dentro de la estirpe gliocitaria. Estos tumores, —glioblastomas—, se presentan en dos formas bien definidas desde la clásica descripción de Rio-Hortega: el tipo **isomorfo**, polar o unipolar, en el que los elementos glioblásticos indiferenciados son regulares en su forma y tamaño, presentando a veces un comienzo de diferenciación filiar, y otra forma atípica excepcionalmente maligna, mostrando un acusado polimorfismo celular en el que alternan regiones de aspecto isomorfo con otras zonas donde junto a células típicas de la serie espongiblastica, pequeñas, con un principio de expansiones opositolaterales, se encuentran células gigantes, multinucleadas, mostrando frecuentemente procesos de partición nuclear directa y en ocasiones mitosis atípicas. Esta última forma es la llamada **glioblastoma heteromorfo**, en la clasificación de Rio-Hortega, y de ella hemos tenido ocasión de estudiar recientemente un caso, procedente de una pieza de biopsia, en el cual algunos caracteres clínicos que no encuadran exactamente en el carácter evolutivo

de los espongiblastomas multimorfes, nos ha inducido a su comunicación.

A. M. G. 13-6-50. 44 años. Antecedentes de traumatismo del cráneo, parietal izquierdo hace 10 años. Consulta por una crisis convulsiva generalizada sufrida 8 días antes de su ingreso.

Historia neurológica. Desde hace 2 meses presenta crisis que se inician por la sensación de un olor desagradable, olor a pintura, seguidas inmediatamente de un estado que es incapaz de describir y que refiere como un "mareo"; dura algunos segundos y desaparecen sin ser seguida de ninguna otra manifestación. Estas crisis aparecen con una frecuencia de hasta 6 ó 7 veces al día.

Posteriormente a la crisis convulsiva generalizada ha venido quejándose de cefalea generalmente localizada en la región frontotemporal derecha con irradiación al lado derecho de la cara. Otras veces es localizada exclusivamente a la región temporal inferior derecha. En otras ocasiones la cefalea es generalizada muy intensa y acompañada de vómitos.

Al examen se encuentra: edema papilar inicial con borramiento de los bordes nasales de ambas papilas y disminución del reflejo córneo derecho; el resto del examen neurológico es negativo.

El 28-6-50 se hace una encefalografía por vía sub-occipital, retirando 40 cc. de L. C. R. xanto-cromico.

Las radiografías tomadas en las posiciones de **Lisholm** muestran la inyección sólo del ventrículo izquierdo, rechazado un centímetro de la línea media. A pesar de los cambios de posición no se consigue visualizar el ventrículo derecho. En las posiciones laterales, con el enfermo sobre el lado derecho, se visualiza muy bien el polo temporal izquierdo que desaparece al colocar al paciente sobre el lado izquierdo.

Poco después de la encefalografía, presentó una discreta ptosis palpebral derecha y anisocoria con midriasis izquierda.

La electroencefalografía señaló una localización frontotemporal derecha. Se operó con diagnóstico de tumor frontotemporal derecho.

Operación: Anestesia local, Transfusión, durante el acto operatorio, de 1.000 cc. de sangre. Colgajo cutáneo y osteomuscular fronto-temporal derecho. Colgajo de la meninge de base superior. Aparecen las circunvoluciones aplanadas y discreto edema cerebral. Las punciones exploradoras aplanadas en el lóbulo frontal son negativas. Al puncionar el lóbulo temporal se nota, a unos 3 ó 4 centímetros de profundidad, una sensación de resistencia que se puede vencer, las aspiraciones son negativas. Se hace entonces una incisión sobre la segunda temporal, paralela a su dirección y a unos 3 centímetros de profundidad se descubre una masa redondeada, dura, de color rojizo, enucleable y que se extirpa con la pinza de biopsia y cureta. El tumor sangra muy poco; se continúa la resección hasta descubrir por debajo, el piso de la fosa media.

Rodeando la cara anterior al tumor se encuentra una cavidad de unos 2 y medio centímetros de diámetro, llena de coágulos al parecer recientes.

Se termina la operación después de verificada la hemostasis en el sitio del tumor; sutura de la meninge, reposición del colgajo óseo y sutura del colgajo cutáneo en dos planos.

Se hizo el diagnóstico post-operatorio de meningioma subtemporal.

Evolución: Después de la operación se aprecia una hemiplejia izquierda y parálisis facial central del mismo lado. Se encuentra ligeramente confuso y responde con alguna dificultad a las preguntas. En los días siguientes aparece somnolencia muy acentuada, poliuria, incontinencia esfinteriana, parálisis completa del 3r. par derecho. El edema papilar ha aumentado considerablemente y se acompaña de exudados y hemorragias.

Al sexto día tiene escalofrío intenso, piloerección y la temperatura sube hasta 39°; la somnolencia se hace muchísimo más acentuada. Se le coloca un suero dextrosado hipertónico. Al día siguiente amanece más despierto, contesta con facilidad las preguntas, la movilidad del miembro inferior izquierdo es casi normal; el miembro superior está en contractura y con una paresia acentuada. La parálisis facial y la del 3r. par han regresado considerablemente. La evolución continúa en sentido favorable y dos meses después de la operación, apenas persiste una discreta paresia del miembro superior izquierdo. El edema papilar y la parálisis del motor ocular común, han

desaparecido por completo. Ocasionalmente se queja de cefaleas discretas de predominio derecho. El reflejo corneano derecho es normal.

Queremos destacar en este caso los puntos siguientes que nos parecen de interés:

1º - Es interesante su forma clínica con manifestaciones exclusivamente epileptiformes, aun cuando éstas no sean raras en los tumores cerebrales. Según **Penfield** en 703 casos de tumores supra e infratentoriales el 37% presentaba crisis convulsivas.

Las manifestaciones epileptiformes pueden tomar, en los tumores temporales, formas muy diversas, desde las crisis convulsivas generalizadas sin aura ni prodromo, como en nuestro caso, hasta las crisis uncinadas que han sido consideradas como casi patognomónicas de las lesiones tumorales del lóbulo temporal. Sin embargo, **Ajuriaguerra** cita un caso de reblandecimiento parietotemporal que presentaba una aura olfativa típica que precedía las crisis convulsivas.

Las crisis uncinadas ("Uncinate fits" de **Jackson**, están caracterizadas por la asociación de fenómenos alucinatorios olfativos o gustativos, generalmente de carácter desagradable y modificaciones de la conciencia, que preceden como aura a una crisis convulsiva. En otros casos se presentan aisladas como en nuestro paciente.

Wilson divide las modificaciones de la conciencia en 4 tipos:

1. - Sentimiento de "dejas vu".
2. - Sentimiento de extrañeza, de jamás visto, de irrealidad.

3. - Memoria panorámica: invasión de recuerdos, especialmente de la infancia; visión panorámica del pasado, y

4. - El tipo abortivo. Es una sensación curiosa que el paciente es incapaz de describir y que desaparece rápidamente. Nuestro enfermo, en medio de su alucinación olfativa tenía una sensación particular que fue imposible hacerle describir y que duraba algunos segundos.

Queremos insistir sobre el estudio cuidadoso que debe hacerse de toda crisis convulsiva aparecida en un adulto, aun cuando no vaya acompañada de ninguna sintomatología. Un alto porcentaje, 40% de ellas, es producida por tumores cerebrales que comienzan a manifestarse por este síntoma. Según **Strain y Horax** el 23,1% de los meningiomas estudiados por ellos, se iniciaron por convulsiones.

2º - Los fenómenos dolorosos, casi permanentes en los últimos días en la región temporal, aún con dolor a la presión y que, pudiéramos decir, nos estaban señalando la localización del tumor. Muchos tumores, especialmente los meningiomas de la convexidad se manifiestan por dolor espontáneo o a la palpación sobre el sitio del tumor. Los tumores de la base producen dolores referidos por irritación de los filetes nerviosos de la meninge, como es el caso del dolor en el vertex de los tumores invasores del techo de la faringe. La irradiación del dolor al lado derecho de la cara y la disminución del reflejo corneano eran, en nuestro caso, un índice claro de compresión del trigémino. En los ca-

sos relativamente raros en que la sintomatología anterior aparece y está de acuerdo con el resto del cuadro clínico, el diagnóstico de localización puede hacerse con gran precisión.

3º - El L. C. R. xantocrómico, encontrado al hacer la encefalografía, que hizo pensar en una hemorragia subaracnoidea, que se explica por la presencia de la cavidad quística llena de coágulos encontrada por delante del tumor. Cushing menciona varios casos de meningiomas rodeados de una cavidad quística llena de líquido xantocrómico sin explicar la causa de estas formaciones. Este caso nos parece que puede explicar la formación de algunas de tales cavidades peritumorales, que serían secundarias a la formación de un foco hemorrágico, que nosotros encontramos poco después de producida, posiblemente durante la crisis convulsiva o a consecuencia del traumatismo sufrido al caer con el ataque, sobre vasos alternados por la compresión tumoral.

En otros casos la patogenia de estas formaciones sería, según H. J. Scherer la siguiente: la compresión de las venas meningeas por el tumor llevaría a un éxtasis sanguíneo grave con la siguiente alteración del metabolismo tisular y necrosis.

En algunos casos los quistes pueden ser de gran tamaño y dar origen a confusiones, haciendo pensar en la existencia de un glioma quístico (casos de Cushing y Askenazy y David).

4. Los síntomas post-operatorios: parálisis del 3r. par, hipersomnias, poliuria, escalofrío, piloerección e hi-

pertermia nos hablan de una compresión del 3r. ventrículo y del 3r. par, por el edema cerebral de vecindad. Lo mismo el aumento brusco del edema papilar y la hemiplejía. A medida que el edema cerebral se fue reabsorbiendo y la circulación cerebral se hizo normal, los síntomas fueron desapareciendo; prueba de ello es que la recuperación se hizo más rápida después de la inyección del suero dextrosado hipertónico. Otro caso, demuestra el papel fundamental del edema cerebral de vecindad en la sintomatología de las lesiones intracraneanas. Se trataba de un enfermo con un síndrome hipertensivo, sin ningún síntoma neurológico, quien después de una ventriculografía presentó una afasia motriz y parálisis facial derecha, las cuales desaparecieron por completo, 10 minutos después de una inyección de suero dextrosado hipertónico. Durante la operación se encontró un hematoma subdural crónico sobre el lóbulo frontal izquierdo. Estos casos nos demuestran también el valor de las soluciones hipertónicas de molécula compleja para el tratamiento del edema cerebral.

5. - Por fin, es notable la discordancia entre la evolución pre y post-operatoria y el aspecto macroscópico del tumor y los hallazgos histológicos que nos muestran un tumor de gran malignidad. Bertrand, Guillaume y Oltenau mencionan también la evolución en principio favorable, de algunos meningiomas histológicamente malignos.

Estudio macroscópico

La pieza remitida, pequeña, fue dividida en dos porciones, una de

las cuales se incluyó en parafina y la otra fue fijada en formol y formol-bromuro para cortes en congelación, se han efectuado coloraciones con los métodos de hematoxilina-eosina y Van Gieson e impregnaciones argentícas (carbonato de plata) para la demostración de la neuroglia, oligodendroglia y microglia.

A pequeños aumentos las secciones muestran un acusado polimorfismo. Existen zonas hemorrágicas, pequeños focos de necrosis, —que en algún punto son verdaderas cavi-

des microquísticas—, regiones parvicelulares y otras abundantísimas en células. En estas últimas, la tectonia es igualmente irregular: hay zonas donde predominan elementos pequeños, regulares, fusiformes, a veces reunidos en nidos, con el aspecto de conjunto de células sarcomatosas, y, otros sembrados con células gigantes y de tamaño mediano, acusándose así el heteromorfismo.

Los vasos son abundantes, pero se trata, en general de pequeñas arteriolas, no de una red capilar como

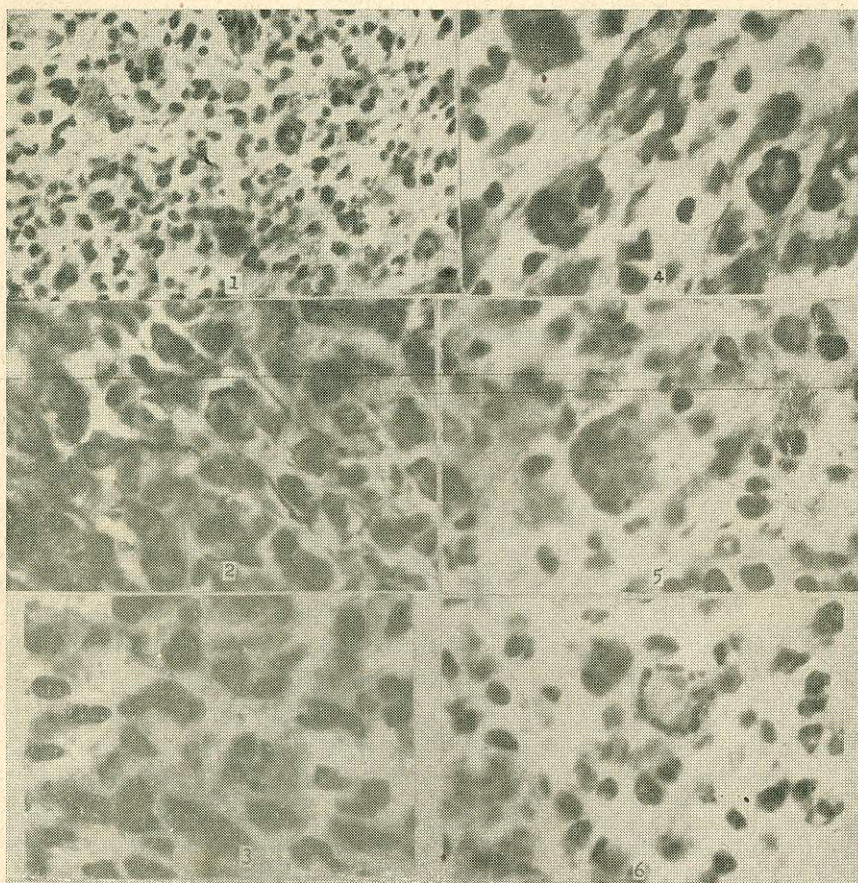


Fig. 1.—Aspecto del tumor a mediano aumento. Carbonato argéntico. Obj. 40x Oc. 10 x.

Fig 2.—Iniciación de expansiones glioblásticas en algunas células.

Figs. 3, 4, 5 y 6.—Polimorfismo de las imágenes nucleares en las células gigantes.

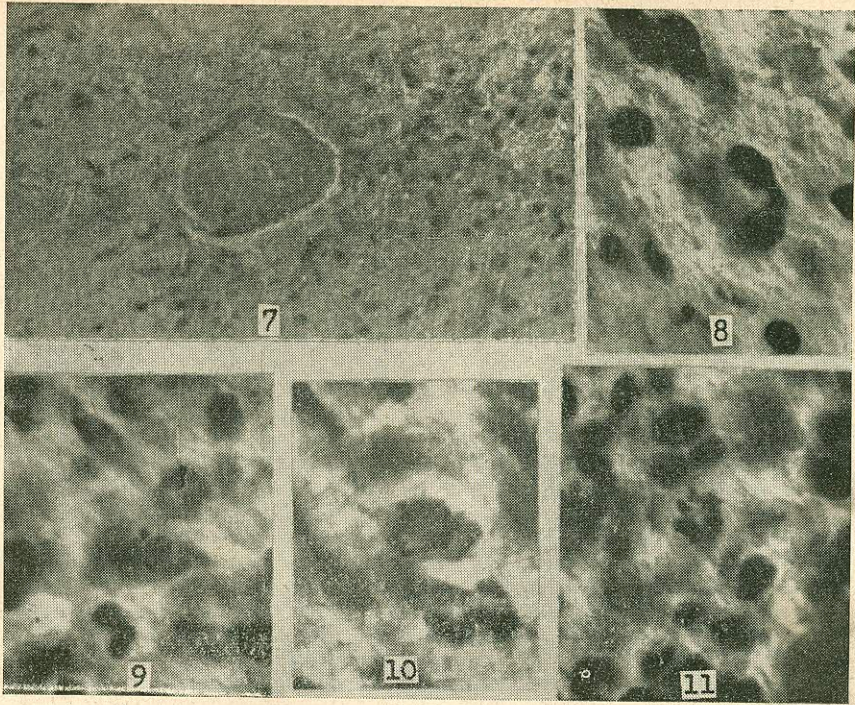


Fig. 7.—Fenómenos de hialinosis vascular.

Figs. 8, 9, 10 y 11.—Amitosis y carioquinesis en las células tumorales.

suele aparecer nítida con las impregnaciones argénticas, cuando existe. Se aprecia una desproporción entre el crecimiento celular y el aporte vásculo-conectivo, en perjuicio de este último. Por otra parte, aún a pequeños aumentos, en la vecindad de los focos de necrosis, los vasos muestran en su pared engrosada fenómenos de hialinosis.

Con objetivos de mayor poder definidor, en los preparados con hematoxilina, los elementos celulares que constituyen la masa principal de la biopsia, aparecen fusiformes, a veces poliédricos, con el típico aspecto de sarcoma fusocelular. Un infiltrado leucocitario abundante riega el blastoma. Aun en las zonas i-

somorfas que acabamos de mencionar, aparecen a veces entre los elementos neoplásicos, células gigantes, monstruosas, bi o multinucleares, facetadas a veces en sus caras, más abundantes en las cercanías de los territorios en necrosis y en la vecindad de los vasos.

Mas, existen zonas donde es neto el predominio de elementos gigantes, heteromorfos. Los métodos argénticos arrojan datos de interés. En algunos elementos isomorfos, en ciertos territorios aparecen claras expansiones opositolaterales, indicio de una diferenciación filiar glioblástica. Las células gigantes, bi o multilobuladas, son abundantes en estas zonas y muestran muy frecuente-

mente reliquias de expansiones. Los núcleos rara vez se disponen en corona, sino irregulares, presentados en frecuentes fenómenos de división directa, con lobulaciones de forma y tamaño de extrema variabilidad. En algunos se ven fenómenos de carioraxis con fragmentación del núcleo en trozos desiguales que siembran irregularmente el citoplasma. Mitosis anormales y atípicas son frecuentes, como se demuestra en las láminas adjuntas. A este respecto del polimorfismo nuclear muestra imágenes que son enteramente superponibles a las de **Rio-Hortega** y **Achucarro**, y se imponía el diagnóstico el blastoma heteromorfo.

Dada la localización de la neoplasia que estudiamos y sus especiales características clínicas, se trataba de hacer el diagnóstico diferencial con ciertos tumores meníngeos (**meningiomas mesenquimatosos de Globus**, **meningoexoteliomas difusos de Rio-Hortega**, **meningioma meningoetelial de Bayley y Bucy** o **primera variante de Cushing y Eisenhardt**) estudiados recientemente por **Bertrand**, **Guillaume** y **Olteanu**, con el nombre de **meningiomas indiferenciados o mesenquimatosos**. Como en nuestro caso, los tumores así definidos son de extraordinario polimorfismo, aparecen células gigantes, los elementos no gigantes pueden presentar apéndices y expansiones filiares, existen focos necróticos y los vasos muestran signos de hialinosis, en fin, caracteres todos superponibles a los

que acabamos de describir en nuestros preparados.

Tal diferencia nos parece de extrema dificultad a la vista de las imágenes histológicas y, por otra parte, sería consecuencia no de una apreciación objetiva de las imágenes microscópicas sino del concepto que se tenga a cerca del origen de los elementos celulares meníngeos. Frente a la doctrina clásica de la especificidad absoluta de las hojas blastodérmicas, día a día se abre más camino otro concepto menos rígido. Que elementos ectodérmicos de la cresta neural, emigran pronto al mesenquima circundante para constituir un mesectodermo donde las fronteras genéticas se borran, está definido desde **Plat**. De estos elementos ectomesodérmicos se originarían las envolturas meníngeas y de los nervios en el sentido de **Oberling** y otros muchos. Según tal concepto, no tiene de extraño que glioblastos indiferenciados emigrados en la época embrionaria puedan dar origen a verdaderos glioblastomas heteromorfos: en tal grupo pueden incluirse los **meningiomas gliomatosos de Orlandi**.

Resumen: Se describe un tumor con evolución clínica de meningioma, que a la luz de los hallazgos histológicos demuestra la textura de un **espongioblastoma multiforme**? El hecho se explica teniendo en cuenta los conceptos de **Oberling** a propósito del origen de las envolturas encefálicas. Algunos caracteres clínicos hacen de interés el caso.

Bibliografía

- Ajuriaguerra J. y Hecaen H. — Le Cortex cerebral. Masson et Cía. París. 1949.
- Askenasy H. y David M. — Meningiome avec Kyste cerebral de voisinage. Rev. Neurologique. T. 70. 513 - 517. 1938.
- Bergstrand y Olivecrona: Cit. de RioHortega.
- Cushing H. y Eisenhardt L. — Meningiomas. Charles C. Thomas. Springfield. 1938.
- Globus J. H. y Strauss J. Spongioblastoma multiforme. A primary maligniant form of brain neoplasm: its clinical and anatomie features. Arch. Neurol and Psych. XIV. 139. 1925.
- Penfield W. y Erickson T. — Epilepsy and cerebral localization. Charles C. Thomas. Springfield. 1941.
- Rio-Hortega P. — Anatomía microscópica de los tumores del Sistema Nervioso central y periférico. Ponencia del Congreso internacional de lucha anticientífica contra el cáncer. Madrid 1933. Trabajos del laboratorio de Histología de la junta para ampliación de estudios. N° 103.
- Scherer H. J. — Influence des tumeurs meningees sur le tissu cerebral. Rev. Neurologique. T. 66. 307 - 322. 1936.
- Scrain R. E. y Horrax G. — Convulsions in patients having meningiomas. Surg. Clin. North America. Saunders Co. Philadelphia. 1950.
- Stroebe. H. — Ueber Entstehung and Bau der gehirngliome. **Zieglers Beitrage**. XVIII. 405. 1925 (cit. de Rio-Hortega).
- Wilson K. — Citado por Ajuriaguerra.

NOCIONES DE BIOESTADISTICA

DR. MIGUEL GRACIAN.

BIOESTADISTICA es la estadística de la vida; incluye el estudio de nacimientos, muertes, inmigraciones, emigraciones, enfermedades, matrimonios y de la población humana que los ocasiona.

DEMOGRAFIA es el estudio estadístico de la población.

BIOMETRIA comprende los aspectos cuantitativos de la vida.

ESTADISTICA SANITARIA: incluye no sólo los hechos de la Bioestadística, sino todos aquellos que pueden influir sobre los primeros y sobre la salud de la población en general; como son por ejemplo: Viviendas, agua de bebida, saneamiento, etc.

* * *

Fases del trabajo estadístico:

Es indispensable fijar ante todo cuál ha de ser la **unidad de medida** y establecerla del modo más exacto posible. En algunos casos es fácil cuando se escoge una unidad física de fácil medición, tal como peso, talla, etc.; o cuando se eligen objetos bien individualizados, como personal de tal edad o sexo. En otros casos ya no es tan sencillo; así por ejemplo se han obtenido estadísticas con resultados difícilmente comparables, al hacer el estudio de la mortalidad, porque previamente no ha habido acuerdo en fijar qué es lo que se entiende por un nacido muerto.

Las fases del trabajo estadístico son:

1.—Recolección de datos:

Las fuentes de las estadísticas sanitarias son las estadísticas vitales ante todo, y en especial el **censo de población**, que en todos los países civilizados se realiza periódicamente cada diez años. Aunque su primera finalidad no es sanitaria, en los censos de población y en el Registro civil constan los datos básicos para elaborar las bioestadísticas. En Medicina preventiva son de interés otros datos que no se hallan en el Registro civil y que pueden obtenerse por medio de **encuestas**, realizadas generalmente por personal especializado para este objeto, y cuya labor se facilita extraordinariamente por el empleo de cuestionarios y fichas, cuyos blancos hay que llenar. Antes de redactar un cuestionario se tendrán presentes para incluirlas, todas las preguntas que puedan proporcionar datos útiles para la investigación que se lleva a cabo. Es muy conveniente hacer preguntas que exijan una contestación breve y concreta; preferible, sí o nó. Debe ponerse el mayor cuidado al rellenar este cuestionario, porque es la fuente de todo el trabajo que luego se va a realizar, y si viene falseado desde su origen, los resultados serán deficientes, por mucho que sea el cuidado que luego se ponga. Facilita mucho el ulterior trabajo, el empleo de

fichas especiales perforables, que luego permiten una clasificación mecánica automática o semiautomática.

2.—Ordenación de los datos:

Pasa por estas fases:

1 - Selección: Ha de hacerse con uniformidad y exactitud.

2. - Clasificación ordenada: Debe seguirse un orden lo más riguroso posible. Si se trata de una población clasificada por edades, los grupos de edades deben ir seguidos de menor a mayor; ahora bien, no es necesario que todos los grupos sean del mismo tamaño.

3 - Computación: Con objeto de que los datos sean comparables, hay que hallar las constantes estadísticas (tasas crudas y corregidas; índices: medias).

4. - Presentación de los datos: Puede hacerse en forma de texto; pero generalmente a poca que sea la complejidad del trabajo, habrá que recurrir a la presentación de cuadros en los que consten los datos crudos, o las constantes, o ambos. A los cuadros habrá que acompañar muchas veces la representación gráfica: Gráficos y mapas.

3.—Análisis e interpretación:

1 - Habrá que establecer la tendencia central: Medias, si se trata de un fenómeno de variación discontinua, y tendencia, en el caso de una variación continua.

2. - Variación o dispersión alrededor de la media.

3. - Correlación: Que hace posibles comparaciones.

4. - Determinar la certeza estadística: Aplicar el cálculo de probabili-

dades para determinar qué cifras son significativas.

5. - Interpretación: Es la parte más difícil, porque exige una intervención personal; ya que las anteriores operaciones se hacen con cierto automatismo. La interpretación de los datos estadísticos requiere una elevada dosis de sentido común.

Preceptos de Quetelet

El estadístico belga Quetelet hace estas recomendaciones:

1. - No tener ideas preconcebidas. Ir sin prejuicios.

2. - No rechazar los hechos contrarios.

3. - Ser cuidadoso al ponderar y registrar todas las causas posibles.

4. - No comparar datos incomparables o no totalmente comparables.

DEMOGRAFIA

Estimación de la natalidad

En todos los países cultos se exige a los padres o a personas responsables, la inscripción de todo recién nacido, en el Registro civil; esta inscripción determina una serie de derechos civiles y obligaciones, que gravitan durante toda la vida del nuevo inscrito.

En Bioestadística se puede expresar la natalidad:

1. - Como tasa cruda: En relación con el total de la población y referida a 1.000 habitantes.

2. - Como tasa específica de fecundidad: En relación con el número total de mujeres en edad de procrear.

3. - Como tasa de fecundidad legítima: Nacidos legítimos, en relación con el censo de mujeres casadas.

4. - Como tasa de fecundidad ilegítima: Nacidos ilegítimos, relacionados con el número de mujeres solteras.

5. - Tasa de mortinatalidad: Nacidos muertos referidos al total de nacimientos.

Estimación de la población:

Los censos permiten estimar con exactitud la población, total del país, como su distribución por edades, sexos, provincias, capitales, zonas rurales, etc. El grado de cultura de un país se refleja en la exactitud de los datos contenidos en el censo; cuando abunda el analfabetismo, muchas preguntas quedan sin contestar o se dan respuestas falsas. A veces las gentes falsean intencionadamente los datos porque tienen el temor de que sirvan de base a nuevos impuestos. Se observa también que las gentes poco cultas tienen tendencia a redondear número de años, porque ignoran la edad exacta que tienen, y así resultan recargadas de población las edades terminadas en cero, y algo también las que terminan en cinco. En una estadística demográfica consta la composición de la población por edades, año por año; en estadística sanitaria, generalmente, no es necesario tan minuciosa distribución, y para facilitar el trabajo se suele distribuir la población en grandes grupos de edades, siendo muy corriente hacerlo así: Menores de un año, de 1 a 4 años, de 5 a 14, de 15 a 19, de 20 a 39, de 40 a 59, de 60 y más años. Se consideran de 4 años los que aún no han cumplido los 5, aunque tengan 4 años y 364 días, y así todos.

Estimación en períodos intercensales o postcensales

Como el censo de población se hace cada diez años, y muchas veces hay que trabajar sobre una población en un año no censal, ignorando la composición siquiera aproximada, por estar la población humana sujeta a constante renovación, los estadísticos han tenido que idear métodos para hacer un cálculo aproximado de la población existente en cualquier año, teniendo en cuenta los datos de los dos censos más próximos. De los métodos empleados, los más conocidos son:

1. - Método nacional: Así llamado porque sólo puede aplicarse al total de la nación. La población existente en cualquier momento será igual a: La población que arroja el último censo, más el número de nacimientos, más el número de inmigrados, menos el número de defunciones, menos el número de emigrados.

2. - Método aritmético: Es el de más fácil cálculo, aunque no el más exacto. Consiste en suponer que la población varía de acuerdo con una progresión aritmética; de modo que conocidos los dos últimos censos y dividida la diferencia por diez, tenemos el incremento correspondiente a cada año. Luego no hay más que añadir al anterior dato censal tantas veces el incremento como años hayan transcurrido.

3. - Método geométrico: En realidad la población humana varía según una progresión geométrica, cuya razón hay que calcular de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$r = \sqrt[n-1]{\frac{u}{a}}$$

r es la razón, u es el último dato del censo, y a es el anterior. La población de un año cualquiera intercensal o postcensal será igual al último dato multiplicado por tantas veces la razón como años hayan transcurrido. Porque

$$u = a \cdot r^{n-1}$$

Como los censos se hacen cada diez años, en la primera fórmula habrá que hallar la raíz $n-1$ o raíz décima (ya que entre 1930 y 1940, por ejemplo, suman once términos). Prácticamente lo que se hace es hallar el logaritmo del último dato de población del censo, de este logaritmo restar el logaritmo correspondiente al penúltimo, dividir este dato por diez (esto es, hallar la raíz de grado 10), y finalmente buscar en las tablas el antilogaritmo de este cociente, que será la razón que buscamos.

4. - Método gráfico: Consiste en establecer la curva de crecimiento de la población con arreglo a los datos de anteriores censos, y considerar prolongada la curva con la misma inclinación hasta que intercepte la ordenada correspondiente al año cuya población tenemos que calcular; la longitud de esta ordenada nos dará el dato deseado.

Estimación de la mortalidad

En todo país civilizado se exige que antes de ser enterrado o destruido un cadáver humano, haya constancia escrita, mediante certificado del último médico que haya asistido al fallecido en su postrer enfermedad; y en algunos países existen funcionarios judiciales cuya misión expresa es comprobar la causa

de la muerte y sobre todo si ha habido o no causa natural. La finalidad primordial de estos trámites se comprende que es evitar que pasen desapercibidas muertes violentas; pero como en el caso de muerte natural tiene el facultativo la obligación de hacer constar la enfermedad que la produjo, la estadística de mortalidad de cualquier país tiene un extraordinario interés sanitario.

Aparte del certificado de defunción y sin que ésta haya de ocurrir existe un número de enfermedades, variable según el país, cuya declaración es obligatoria, y el médico tiene el deber de comunicar a las autoridades sanitarias tan pronto tenga conocimiento del caso, y estos datos son también una fuente de la estadística sanitaria.

En cuanto a las causas de defunción, hay una lista internacional que se renueva periódicamente, de acuerdo con el progreso de la Medicina, en el que las causas de muerte están clasificadas en varios epígrafes y numeradas por orden correlativo.

En los certificados de defunción hay muchos errores; unos son intencionados y debidos a que ciertas causas de defunción no las hace constar el facultativo por temor a molestar la familia del fallecido. Otras veces los errores se deben a diagnósticos equivocados; esta causa irá disminuyendo a medida que aumenta la cultura médica en general y los medios técnicos de diagnóstico se perfeccionan. Otras veces el enfermo venía padeciendo varias afecciones, o ha muerto de una complicación, y el médico no sabe a cuál achacar la defunción. A este respecto será útil seguir las reglas de **Bertillon**, con el

fin de que resalte la causa principal:

1. - De dos enfermedades, primitiva y complicación, se elegirá la primitiva.

2. - Si la regla anterior no es aplicable, se elegirá la causa más seguramente fatal.

3. - Si no es aplicable la regla anterior, se escogerá la enfermedad epidémica, si la otra no lo es.

4. - Si no, la de evolución más rápida, o la que más caracterice al caso.

La mortalidad de distintos lugares o diferentes tiempos de un mismo lugar, con el fin de expresarla de forma comparable se indica en forma de tasas, refiriéndola a un número redondo, generalmente a mil. También se expresan a veces tasas específicas de mortalidad, refiriéndola a una clase determinada de individuos.

Se llama **letalidad** al número de defunciones por una determinada enfermedad y referida al número de casos de la misma. Se suele expresar en tanto por cien.

La **mortalidad infantil** se refiere a los muertos menores de cinco años. Se distingue una mortalidad de menores de un año, de la correspondiente a las edades de 1 a 4 años. Cuando se habla de mortalidad infantil y no se especifican edades, se sobreentiende que se trata de mortalidad de menores de un año. La mortalidad infantil se refiere a tanto por cada mil nacidos vivos.

Estimación de la morbilidad:

Cuando se trata de enfermedades de declaración obligatoria, puede, con arreglo a estas declaraciones, establecerse las estadísticas de morbi-

dad. Cuando se trata de otras enfermedades o se sospecha que no se cumplen exactamente los reglamentos sobre declaración obligatoria, puede estimarse la morbilidad a partir de los datos de mortalidad y teniendo en cuenta la letalidad correspondiente. Por ejemplo, si de una infección han ocurrido N defunciones y su letalidad es de 10 por cien el número de casos habidos (morbilidad) puede estimarse en
$$\frac{N \times 100}{10}$$

La morbilidad por una determinada causa se refiere generalmente a diez mil.

* * *

EXPRESIONES ESTADISTICAS NUMERICAS

Una de las finalidades del método estadístico es comparar los datos obtenidos; a este fin es condición previa indispensable que los resultantes datos sean comparables. Para ello se les refiere a números redondos, que para mayor facilidad de cálculo se escogen siempre como potencias de 10; así se obtienen las **tasas**, que cuando se obtienen del total se llaman **tasas crudas**.

Por ejemplo: Si en una población de 95.000 habitantes han muerto en el transcurso de un año 123 individuos a consecuencia de tuberculosis, y en otra población de 24.000 almas son 36 los fallecidos por la misma enfermedad, no podemos a primera vista comparar los datos, porque si en la primera población han ocurrido más defunciones por tuberculosis que en la segunda, también su población es mayor; ahora bien, si hallamos las tasas, referidas a 100.000, tendremos:

Tasas de mortalidad por tuberculosis:

$$\text{Población primera} = 100.000 \times \frac{123}{95.000} = 129$$

$$\text{Población segunda} = 100.000 \times \frac{36}{24.000} = 151$$

Es evidente una mayor mortalidad en la segunda población.

Tasas corregidas:

En las tasas de mortalidad y morbilidad influyen, aparte de las condiciones higiénicas de la población que estudiamos, su constitución por edades. En las poblaciones con elevada natalidad existirá una mayor proporción de niños y de sujetos jóvenes (poblaciones progresivas demográficamente); en cambio, si la natalidad viene siendo baja, va aumentando relativamente la cantidad de individuos en edades avanzadas. Lo mismo cuando una población aumenta considerablemente a expensas de la inmigración, resultan de momento aumentados los grupos de edades medias. Esta distinta estructura de las poblaciones se ha de reflejar en las estadísticas sanitarias, por no ser todas las edades igualmente susceptibles a todas las enfermedades; con el fin de descartar esta influencia debida sólo a la composición por edades y no al estado higiénico de la población, se corrigen

Población A (250.000 habitantes)

a) Hasta 4 años	24.000
b) De 5 a 9 años	19.000
c) De 10 a 19	48.000
d) De 20 a 39	112.000
e) De 40 a 59	40.000
f) De 60 a más	7.000
TOTALES	250.000

las tasas crudas, refiriendo los resultados a unidades patrones de población, conocidas como el **millón tipo**. Es decir, se las supone como si estuvieran constituidas todas por una misma distribución de edades, igual a la de un millón de habitantes de una población imaginaria, aunque alguna vez haya tenido existencia real. Se ha usado el millón tipo de la población de Inglaterra y Gales en 1901; en realidad pudiera utilizarse el millón del último censo del país de que se trate.

MILLON TIPO

(Inglaterra y Gales, 1901):

Hasta 4 años	83.168
De 5 a 9	79.194
De 10 a 19	162.315
De 20 a 39	289.654
De 40 a 59	238.333
De 60 a más	147.336
	<hr/>
	1.000.000

Para poner un ejemplo, supongamos dos poblaciones, A y B, de una misma nación, cuyo número de habitantes es:

Mort. Población B. (120.000) Mort.

1.250	6.000	360
90	3.000	15
180	16.000	55
760	59.000	440
320	28.000	240
520	8.000	590
<hr/>	<hr/>	<hr/>
3.120	120.000	1.700

Se observa una diferente estructura de estas poblaciones. En **A** abundan los individuos jóvenes, mientras en **B** predominan las edades avanzadas. De las cifras de mortali-

dad se aprecia una mayor mortalidad de la población **B**, como se verá por las correspondientes tasas crudas:

$$\text{Tasa cruda de mortalidad de población A} = 1.000 \frac{3.120}{250.000} = 12,5$$

$$\text{Tasa cruda de mortalidad de población B} = 1.000 \frac{1.720}{120.000} = 14,2$$

El problema es averiguar si esta diferencia de mortalidad radica en una mayor salubridad de la población **A**, o está especialmente origina-

da por la distinta composición por edades. Para comprobarlo, hay que hallar primero las tasas específicas (por edades) en las 2 poblaciones.

TASAS ESPECIFICAS

	Población A	Población B
Grupo a)	52,10	60,00
Grupo b)	4,70	5,00
Grupo c)	3,75	3,40
Grupo d)	6,80	7,50
Grupo e)	8,00	8,60
Grupo f)	74,00	74,00

Ahora referimos estas tasas específicas, por edades, al millón mode-

lo, arriba detallado:

Si de 1.000 individuos mueren 52,1 en el grupo a (ciudad A)
de 83.168 individuos mueren x

$$x = \frac{83.168 \cdot 52,1}{1.000} = 4.333$$

y del mismo modo seguimos obteniendo todas las tasas específicas re-

feridas al millón modelo en ambas poblaciones, con estos resultados:

	Población A	Población B
Grupo a)	4.333	4.990
Grupo b)	372	396
Grupo c)	609	552
Grupo d)	1.970	2.172
Grupo e)	1.906	2.059
Grupo f)	10.503	10.503
	<hr/>	<hr/>
	19.693	20.672
	<hr/>	<hr/>

Estas cifras expresan la mortalidad referida a un millón en ambas poblaciones y si estas tuvieran la misma estructura por edades. Para ha-

Tasa corregida de mortalidad, población A = 19,69
 Tasa corregida de mortalidad, población B = 20,67

Se ve que persiste la diferencia a favor de la población A, aunque bastante atenuada, porque en parte era debida a condiciones sanitarias, pero en parte también a diferente estructura de la población.

Indices: Muy utilizados por los economistas para establecer comparaciones de precios, salarios, producción, etc., en el curso de los años; también se utilizan, aunque con menos frecuencia, en estadística sanitaria. Consisten en tomar como base el Índice 100 en el primer año de observación o en el año que se toma como término de comparación por suponerlo el más normal.

Medias: Son de una expresión numérica que intenta simplificar una serie estadística, manifestando en un dato cuál es la característica esencial de la serie.

Media aritmética: Es el cociente de dividir la suma de los términos de una serie por el número de estos términos. Tiene la ventaja de la facilidad con que se obtiene, y el inconveniente de lo mucho que influ-

llar las tasas por mil bastará separar las tres últimas cifras de ambos totales, y tendremos:

yen en ella los valores extremos; por esto no sigue siempre las variaciones proporcionales de las series.

Medias ponderadas: Si queremos obtener la media de dos series no debe obtenerse primero la media de cada una de ellas y luego hallar el promedio de las dos medias. Lo que debe hacerse es sumar los términos de las dos series (o más si las hubiera) como si fueran una sola y dividir luego por el número total de términos.

Lo mismo si queremos obtener la media de una serie en la cual hay varios términos repetidos, hay que calcular la media sumando los términos tantas veces como estén repetidos. Por ejemplo:

Hallar el peso medio de los niños de una clase escolar, cuyos pesos son:

1 niño pesa	10 Kgs.
3 niños pesan	12
6 niños pesan	13
5 niños pesan	14
1 niño pesa	16

El peso medio será:
$$\frac{(1 \times 10) + (3 \times 12) + (6 \times 13) + (5 \times 14) + (1 \times 16)}{16 \text{ (número total de niños)}}$$

inconvenientes de la media aritmética. Es más difícil de calcular; aunque se simplifica mucho el cálculo con el manejo de las tablas de logaritmos: Se halla el logaritmo de cada uno de los términos de la serie,

se suman estos logaritmos (esta suma equivale a una multiplicación) y se divide la suma de los logaritmos por el número de términos (operación equivalente a una extracción de raíces), luégo se halla el antilogaritmo del cociente, que será la media geométrica buscada.

Mediana: En una serie numérica la mediana ocupa el puesto central si se colocan los términos en orden de progresión cuantitativa (de mayor a menor o a la inversa). Cuando el número de términos es par, hay dos que ocupan una posición central; en este caso la mediana es la semisuma de estos dos términos centrales. Sobre la mediana no influyen valores extremos. Se utiliza en Epidemiología para el cálculo de la "expectativa", por esta última razón; en cambio no es una expresión representativa de todos los términos, lo que constituye su defecto fundamental.

Modo: Es el valor que con más frecuencia se repite en la serie; constituye el valor más normal de toda la serie. En la series en que los valores están distribuídos con cierta regularidad es fácil determinar a primera vista cuál es el valor dominante o habitual; por el contrario en las series muy irregulares será muy difícil hallarlo.

Variaciones o desviaciones estadísticas

El carácter fundamental de las series cronológicas, que son las más interesantes en Bioestadística, es la variación y las desviaciones alrede-

dor del valor medio de la serie, así como su mayor o menor regularidad.

Desviación simple: Es la desviación o diferencia de un término cualquiera de la serie respecto a otro término fundamental, que suele ser la media aritmética. La desviación simple llevará signo + o —, según que el valor numérico del término cuya desviación se estima supere o no llegue al valor que se toma como punto de partida de la desviación.

Desviación media: Es la media aritmética de las desviaciones simples. Por ejemplo:

Tenemos una serie de términos:
32, 34, 31, 35, 39, 33.

$$\frac{32+34+31+35+39+33}{6} = 34$$

Las desviaciones simples serán respectivamente:

$$-2, 0, -3, +1, +5, -1$$

La desviación media:

$$\frac{2+0+3+1+5+1}{6} = 2$$

Para hallar la desviación media se ha prescindido del signo de las desviaciones simples.

Desviación típica: (Desviación standard): Tiene este valor la misma ventaja que la media geométrica tiene sobre la media aritmética.

Consiste en hallar la raíz cuadrada de la media aritmética de los cuadrados de las desviaciones simples. Llamando *n* al número de términos y *d* a la desviación de cada término, tenemos:

$$\text{Desviación típica} = \pm \sqrt{\frac{\sum (d)^2}{n}}$$

En la serie anterior, por ejemplo, las desviaciones simples (alrededor

Desviaciones simples

—2
0
—3
+1
+5
—1

Suma de los cuadrados

Cociente de suma de cuadrados partido por el número de términos = $40/6 = 6,6$.

Desviación típica = $+\sqrt{6,6} = +2,56$

La raíz cuadrada tiene el signo + porque todo número positivo tiene dos raíces cuadradas, una de signo + y otra de signo —. (Los números negativos no tienen raíz cuadra-

Coefficiente de variación: =

de la media aritmética), son:

Cuadrados respectivos

4 (todos los cuadrados tienen signo positivo).
0
9
1
25
—
40

da posible, aunque sí la tienen cúbica o de cualquier índice impar).

Coefficiente de variación: Es el tanto por cien de la desviación típica en relación con la media aritmética. Su objeto es quitarle el valor absoluto a la desviación típica y obtener valores comparables entre dos series. Su fórmula es:

$$= \frac{\text{desviación típica} \times 100}{\text{media aritmética}}$$

* * *

TEORIA DEL ERROR PROBABLE Y NOCIONES DEL CALCULO DE PROBABILIDADES

En todo experimento u observación biológica intervienen unos factores que deliberadamente hacemos actuar y queremos conocer si operan en sentido unilateral, influyendo en los resultados; al lado de estos factores actúan otros incontrolables, que pueden influir en los resultados, modificándolos tanto en un sentido como en otro, es decir, produciendo valores más o menos desviados del valor medio. Estos últimos factores constituyen lo que llamamos azar; demuestra la experiencia y se deduce además del cálculo de probabilidades que las desviaciones pequeñas alrededor del valor medio, por el solo efecto del azar, son muy fre-

cuentes; en cambio, son tanto más raras o sea menos probables cuanto más se apartan del valor medio de la serie. El problema práctico consiste en determinar, a la vista de un resultado expresado en valores numéricos, hasta que punto ese resultado puede ser influjo de la casualidad o de los factores operantes, que nosotros hemos introducido en el experimento o hemos dejado actuar en la observación.

El estudio de las leyes de azar, porque el azar tiene sus leyes, y del cálculo matemático de probabilidades, tiene como finalidad el establecer un límite práctico entre lo que es probable que pueda ocurrir por el solo efecto de la casualidad y lo que es improbable que ocurra. Se

comprende a priori que no puede haber límite definido entre lo probable y lo improbable, ya que de lo más probable se pasa a lo menos probable y de éste a lo improbable y a lo muy improbable con una gradación insensible; siendo los límites teóricos de esta serie de valores más o menos probables, la certeza positiva por un lado y la imposibilidad o certeza negativa por otro.

La enseñanza fundamental del estudio del error probable es la **importancia que tiene el número** de datos experimentales u observacionales en la exactitud de los resultados; ya que a medida que aumenta el número de ellos aparecen atenuados en los resultados numéricos totales, los efectos debidos a la casualidad. Por ejemplo, si arrojamus al aire una moneda, hay las mismas probabilidades de que al caer quede arriba cara o quede sello, de modo que antes no podemos predecir el resultado obtenido cada vez. Pero si en lugar de echar la moneda una vez, la echamos un gran número de veces y anotamos los resultados, se verá cómo a medida que aumenta el número de observaciones, tienden a igualarse los posibles resultados, es decir, el número de veces que sale cara y que sale sello. Tenemos otro ejemplo en la Demografía: En la fecundación del óvulo humano hay teóricamente las mismas posibilidades de que resulte un individuo varón o hembra, es fruto de la casualidad, con iguales probabilidades en un sentido u otro; de modo que si escojemos un reducido número de observaciones, por ejemplo, los hijos que puede tener un matrimonio cualquiera, veremos que puede estar

equilibrado el número de varones y el de hembras, o predominar unos u otras, hasta ser todos varones o todas hembras. Pero si examinamos la estadística demográfica de una nación, compuesta por varios millones de habitantes, observaremos que, aunque la procreación de cada individuo y la determinación de su sexo es un acto casual e independiente cada uno de ellos de los demás, con una matemática regularidad resulta que el número total de varones y de hembras se iguala en las estadísticas. Es más, hay una pequeña diferencia en más, de nacimientos de varones (relación 51/49, aproximadamente), que por la regularidad con que se la observa, demuestra que no es fruto de la casualidad, sino que hay algún factor operante, que favorece en algo una mayor natalidad, aunque pequeña de varones.

Probabilidad: Se determina por el cociente de dividir el número de probabilidades de que suceda una cosa, por la suma total de las probabilidades (probabilidades de que suceda + probabilidades de que no suceda). Por ejemplo, si arrojamos la moneda al aire, la probabilidad de que salga cara es de 1 dividido por $1+1$, o sea 0,5. Cuando la probabilidad es de $0,5 = \frac{1}{2}$, quiere decir que hay las mismas probabilidades de que suceda o que no suceda. Si en lugar de una moneda es un dado lo que ensayamos, como el dado tiene seis caras, la probabilidad de que salga un as, es de $1/6 (= 1 \text{ dividido por } 1+5)$.

Probabilidades que se suman y probabilidades que se multiplican:

La probabilidad de que salga un as echando una sola vez el dado es,

como dijimos de $1/6$; si en lugar de echarlo una vez, lo hacemos 2 veces, la probabilidad de obtener un as es $1/6 + 1/6 = 1/3$; si echamos el dado tres veces hay $1/2$ de probabilidades de obtener alguna de las tres veces el as. Es decir, que cuando se trata de acontecimientos que se repiten, se suman las probabilidades de que resulte el hecho buscado.

En cambio, las probabilidades de que echando un dado dos veces sucesivas, o lo que es lo mismo, echando dos dados a la vez, salgan dos ases, es de $1/6 \times 1/6 = 1/36$. Como la probabilidad de que al echar dos monedas salgan dos caras es de $0,5 \times 0,5 = 0,25$, porque hay cuatro combinaciones posibles:

1ª moneda	2ª moneda
cara	cara
cara	sello
sello	cara
sello	sello

que se distribuyen así: 1 probabilidad de obtener dos caras; 2 probabilidades de 1 cara y un sello y 1 probabilidad de dos sellos.

Si en lugar de dos monedas son tres, existe sólo $1/8$ de probabilidad de lograr de una sola tirada tres caras; la distribución es así:

C C C
 S S S
 C S S
 C C S
 S C S
 S C C
 S S C
 C S C

De modo que la probabilidad de que **no** salgan tres caras será:

$$8-1$$

$$1 - \frac{1}{8} = 7/8 = 0,875;$$

lo mismo que la probabilidad positiva es $1/8 = 0,125$. Llamando p a la probabilidad de que el hecho suceda, y q a la probabilidad de que no suceda, $p + q$ debe ser igual a 1. ($0,125 + 0,875 = 1$).

En el caso de las tres monedas hay 8 posibilidades: 1 de obtener tres caras, 3 de lograr dos caras y un sello, 3 de salir dos sellos y una cara y 1 probabilidad de salir tres sellos.

Si en lugar de tres monedas son cuatro, resultan 16 combinaciones posibles, cada una de las cuales tiene $1/16$ de probabilidad; pero como varias de estas combinaciones son repetidas, resulta:

- 1 probabilidad de salir 4 caras.
- 4 probabilidades de salir 3 caras y 1 sello.
- 6 probabilidades de salir 2 caras y 2 sellos.
- 4 probabilidades de salir 3 sellos y 1 cara.
- 1 probabilidad de salir 4 sellos.

Se observa que a medida que aumenta el número de monedas, aumenta el número de combinaciones posibles en proporción de las potencias de 2; con 1 moneda, dos combinaciones; con 2, cuatro; con 3, ocho; con 4, dieciséis, y así sucesivamente. Por otra parte, las probabilidades de que cada grupo de combinaciones equivalentes suceda, tiene la misma distribución simétrica que los coeficientes del binomio de Newton, que si lo representamos gráficamente en una curva, ésta tiene la configuración de la curva normal de frecuencia de **Gauss-Laplace**.

Los coeficientes de las potencias sucesivas de un binomio pueden obtenerse construyendo la tabla triángulo de **Pascal**. Para ello se escribe una primera columna vertical de números 1, luego una segunda columna paralela con la serie de los números naturales 1, 2, 3, 4, 5, etc. La tercera columna se hace escribiendo el número 1 frente al número

2 de la segunda, y a partir de aquí se suman cada uno de los números de la segunda columna con el inmediatamente superior de la columna que se está escribiendo y se pone debajo de éste, y así se siguen escribiendo los de las restantes columnas.

La tabla queda así:

1	1	N. de combinaciones = 2 ¹	(2)
1	2	1	N = 2 ²	(4)
1	3	3	1		(8)
1	4	6	4	1		(16)
1	5	10	10	5	1		(32)
1	6	15	20	15	6	1	.	.	.		(64)
1	7	21	35	35	21	7	1	.	.		(128)
1	8	28	56	70	56	28	8	1	.		(256), etc.

Error probable: Muy difícil es abordar el concepto de error probable sin un conocimiento del cálculo de probabilidades. Del estudio de algunas propiedades de la curva normal de frecuencias podemos deducir el origen de este concepto de error probable. En Bioestadística, generalmente, estudiamos hechos que mutuamente se excluyen, o sea que sólo hay probabilidad positiva y probabilidad negativa, siendo la suma de ambas igual a 1, ($p+q=1$); por tanto los coeficientes de los términos en el desarrollo del binomio $(p+q)^n$ nos dará la frecuencia de distribución de éxitos y fracasos, como en el caso de echar las monedas: cara - gano, sello - pierdo. Si seguimos con el ejemplo de las monedas, supongamos que tenemos ocho monedas, lanzándolas al aire existen 2⁸ = 256 combinaciones posible:

- 28 de 6 caras y 2 sellos
- 28 de 6 sellos y 2 caras.
- 8 de 7 caras y 1 sello.
- 8 de 7 sellos y 1 cara.
- 1 de 8 caras.
- 1 de 8 sellos

En total son nueve combinaciones diferentes, de muy distinta probabilidad unas que otras. La probabilidad por cien de cada una de ellas es:

4 C — 4 S	27.34
5 C — 3 S	21.87
5 S — 3 C	21.87
6 C — 2 S	10.93
6 S — 2 C	10.93
7 C — 1 S	3.12
7 S — 1 C	3.12
8 C	0.39
8 S	0.39

Si ahora con estos últimos datos construimos una gráfica, trasladando al eje de las abscisas la serie numérica de las combinaciones posibles, agrupándola alrededor del valor medio $256/2 = 128$ y en el eje de las ordenadas las magnitudes co-

respondientes a los porcentajes de probabilidad que quedan reseñados, obtendremos un polígono de frecuencia simétrico, semejante a la curva de Gauss. Si hallamos la desviación típica a contar del valor medio de la serie, 128, encontraremos que es igual a 39. Si ahora tomamos en el eje de las abscisas una magnitud proporcional equivalente a multiplicar la desviación típica por la constante 0.6745 (próximamente serán los dos tercios de la desviación típica) y levantamos la ordenada correspondiente, el área limitada por la curva habrá quedado dividida en dos partes iguales; es decir, que la desviación producida alrededor del valor medio por efecto del azar, (innumerables pequeñas causas) tiene las mismas probabilidades de caer dentro que fuera de la magnitud señalada por el error probable. Si en vez de tomar una sola vez la magnitud que se llama "error probable", tomamos **tres veces** ese valor, lo que prácticamente viene a ser dos veces la desviación tipo, a partir del pie de la línea media y levantamos la correspondiente ordenada, el área de curva que queda fuera es $1/22$ de la superficie total; o sea, que una desviación tres veces el error probable tiene cuanto más una probabilidad sobre 22 de ser resultado de la casualidad. Por esto se admite que toda desviación del valor medio de la serie, superior a 3 veces el error probable, tiene "significación estadística". Se comprende lo convencional de este concepto, porque como decimos arriba, es imposible establecer un límite definido entre lo probable y lo improbable,

pero la práctica exige una delimitación.

Hay que tener en cuenta que por muy desviado que sea un valor respecto al valor medio de la serie, nunca caerá fuera del área de la curva de **Gauss**, porque esta curva nunca llega a tocar el eje de las abscisas, es asíntota; de modo que por muy improbable que sea una desviación por efecto de la casualidad nunca es imposible.

Curvas de frecuencia de fenómenos naturales: Hay muchos fenómenos naturales cuya distribución numérica con relación al tiempo, espacio, etc., ofrece características de regularidad y pueden representarse en series numéricas como fenómenos de variación continua. Si se mide la talla o el peso de muchos individuos de una misma especie zoológica o botánica, se observará que hay valores medios que se hallan con una extraordinaria frecuencia, y además una serie de valores desviados de la media, que aparecen con tanta más rareza cuanto más desviados son, tanto en un sentido como en otro. Si hacemos su representación gráfica en un sistema de coordenadas rectangulares, veremos que la curva toma una disposición simétrica semejante a la curva de **Gauss**, indicadora de que las dispersiones observadas alrededor del valor medio son resultados del azar. La configuración de la curva se aproximará tanto más a la curva ideal de frecuencias cuanto mayor sea el número de observaciones; es decir cuanto mayor sea el valor del exponente en el binomio $(p + q)^n$.

Aplicaciones prácticas del error probable: Hay dos aplicaciones más

importantes. Una a las series de escalas numéricas, y otra a la comprobación de certeza de cualquier coeficiente estadístico.

En la primera aplicación, el error probable es igual a la desviación típica de la serie numérica multiplicada por 0,6745.

$$E. P. = \pm \sqrt{\frac{\sum (d)^2}{n}}$$

Ejemplo: las tasas de mortalidad por tuberculosis de los diferentes departamentos de una nación en determinado año han sido las que a con-

tinuación se expresan, y se desea saber la desviación típica y el error probable de la serie:

Departamentos	Tasas	Desviaciones	Cuadrados
A	130	—4,5	20,25
B	109	—25,5	650,25
C	134	—0,5	0,25
D	151	+16,5	272,25
E	142	+7,5	56,25
F	138	+3,5	12,25
G	127	—7,5	56,25
H	145	+10,5	110,25
1.076:8 = 134,5			1.178,00

$$\text{Desviación típica} = \pm \sqrt{\frac{1.178}{8}} = \pm \sqrt{147,25} = \pm 12,13$$

$$\text{Error probable} = 0,6745 \times \pm 12,13 = \pm 8,2$$

$$\text{Tres veces error probable} = \pm 8,2 \times 3 = \pm 24,6$$

$$\text{Desviaciones máximas casuales} = 134,5 \pm 24,6 = \begin{cases} 159,1 \\ 109,9 \end{cases}$$

Sólo la cifra del Departamento B (= 109) tiene pocas probabilidades de ser debida a la casualidad, y por tanto su desviación tiene significación estadística en la serie. (Esto aparte de que la tasa tenga valor estadístico de por sí, teniendo en cuenta la población sobre que está calculada, y además de que se trate de tasas crudas o de tasas corregidas).

La otra aplicación es a cualquier coeficiente estadístico; se deriva de la fórmula de **Poison**:

$$E. P. = 0,6745 \pm \sqrt{n \cdot p \cdot q}$$

En esta fórmula, **n** es el número de casos o hechos, **p** es la probabilidad de que suceda un fenómeno, referida a la unidad, y **q** es la probabilidad de que no suceda; de modo que $1 - p = q$, o bien, $p + q = 1$.

Se comprende que un coeficiente

será tanto más cierto cuanto mayor sea el número de casos u observaciones. En efecto, supongamos para los mismos valores de p y q , distintos valores de n ; por ejemplo:

$$p = 0,1 \quad q = 0,9, \quad n = 10;$$

tendremos:

$\pm \sqrt{10 \times 0,1 \times 0,9} = \pm 0,94$,
que referido a 100 hace $\pm 9,4$ por cien. Si $n = 1.000$, será

$\pm \sqrt{1.000 \times 0,1 \times 0,9} = \pm 9,4$
que referido a cien queda en 0,94 por cien. Si n lo suponemos igual a 10.000, tendremos:

$\pm \sqrt{10.000 \times 0,1 \times 0,9} = \pm 30$;
refiriéndolo todo como antes a cien, resulta una desviación típica de sólo $\pm 0,3$ por cien.

A igualdad de número de casos, la certeza es tanto mayor cuanto más grande es la diferencia entre p y q ; cuando esta diferencia es igual a 1, lo que quiere decir que p o q uno de los dos es igual a cero; entonces el error probable es cero, y la certeza absoluta, aun con un solo caso.

La prueba del Chi²: Introducida por Pearson, ha alcanzado moderadamente una considerable importancia en Bioestadística. Permite resumir en una sola medida varias obser-

vaciones parciales de diferencias estadísticas, que de por sí solas no pueden dar un resultado seguro a causa de su pequeño número; sólo por la conjunta consideración de todos los casos, las diferencias estadísticas se pueden hacer más significativas.

Se utiliza con varios fines: 1. Establecer la certeza de diferencia entre dos medidas. 2. Entre varias medidas. 3. Para comprobar si la diferencia entre las frecuencias observadas y las frecuencias teóricas son debidas o no a la casualidad.

La prueba de Chi-cuadrado entre dos medidas: Puede aplicarse una fórmula abreviada, sin necesidad de calcular las frecuencias teóricas o esperadas.

Ejemplo: En una población A, compuesta de 10.500 habitantes, se ha aplicado una medida sanitaria profiláctica y han ocurrido 32 casos de la enfermedad que queríamos evitar; en otra población B, de 1.200 habitantes no se tomó medida alguna y ocurrieron 8 casos. Se quiere establecer el valor estadístico de la diferencia observada. Hay que exponer los datos en forma de cuadro, así:

Población	Casos	No-casos	Total
A	32(a)	10.468(b)	10.500(a+b)
B	8(c)	1.192(d)	1.200(c+d)

$$N = 11.700(a+b+c+d)$$

La fórmula aplicable es:

$$X^2 = \frac{(ad-bc)^2 N}{(a+c)(b+d)(a+b)(c+d)}$$

a , b , c y d son las frecuencias observadas, con exclusión de los totales, y $N = a+b+c+d$.

Reemplazando los valores en la fórmula por los correspondientes del

cuadro, tendremos:

$$X^2 = \frac{(32 \times 1.192 - 8 \times 10.468)^2 \cdot 11.700}{40 \times 11.660 \times 10.500 \times 1.200} = 4,1$$

Qué significa este resultado? El valor X^2 no es absoluto, sólo sirve para cada caso; en el ejemplo anterior X^2 ha sido obtenido de 4 valores aislados, que a su vez se resumen en dos, porque cada uno se compone de casos habidos y casos no habidos; pero estos dos valores están mutuamente ligados, resultando que el número de "grados de libertad" es solamente 1, en nuestro ejemplo, y siempre que se hace la prueba X^2 para comparar dos medidas. En general, el número de grados de libertad se computa con esta fórmula:

$$n = (f - 1) \cdot (c - 1)$$

en la que f es el número de grupos o filas que hay unas debajo de otras en el cuadro, y c es el número de columnas, reemplazando:

$$n = (2 - 1) \cdot (2 - 1) = 1$$

Si un resultado no es fruto de la

casualidad, el cociente $\frac{X^2}{n}$ debe ser superior a los valores que para cada "grado de libertad" se indican en el cuadro siguiente:

Uno	9,000
Dos	5,916
Tres	4,719
Cuatro	4,063
Cinco	3,641
Seis	3,344
Siete	3,121
Ocho	2,947
Nueve	2,807
Diez	2,960

Como en nuestro ejemplo el valor 4,1

— es menor que 9.000, se deduce 1

que la diferencia no tiene valor estadístico, es probable que sea resultado de la casualidad.

La prueba de Chi² entre varias

medidas: El valor significativo es computado como X^2 igual a la suma de los cocientes de las diferencias al cuadrado entre las frecuencias observadas y teóricas, partidas por las frecuencias esperadas:

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

LA PRESENTACION DE LOS DATOS ESTADISTICOS:

Tiene un gran interés práctico la presentación correcta de los datos estadísticos en forma que su comprensión sea fácil. De esta presentación depende muchas veces el éxito de los trabajos publicados, más que de la bondad del trabajo en sí.

Los trabajos estadísticos suelen presentarse resumidos en forma de cuadros, acompañados o no de un texto explicativo; con frecuencia se recurre, además, a la presentación gráfica, por medio de gráficos y de mapas. De todos modos, la elaboración de cuadros es un requisito previo indispensable para la confección de gráficos.

Cuadros estadísticos: Cuando en un trabajo hay que incluir varios cuadros, se les numera con números romanos, que sirven de referencia. Debajo de la inscripción CUADRO IV (o el que sea), va también en mayúsculas, el título del cuadro que debe ser a la vez breve y expresivo, de modo que de su sola lectura se deduzca en seguida a qué asunto se refiere; debiéndose indicar también la localidad y tiempo o condiciones de la observación o experimento; por ejemplo: "**Mortalidad por tuberculosis en el Departamento de tal el año 19. . .**". Debajo del título irá el cuadro propiamente dicho; éste consiste en un encasillado de columnas y filas en las que **ordenadamente** se irán relacionando los datos. Cada columna lleva un título indicador de su contenido. En la primera columna suelen ponerse las localidades o las fechas, o los individuos, clases u objetos a que se refiere el cuadro;

siempre se seguirá un orden determinado: Cronológico, alfabético, numérico, de magnitud, etc., sobre todo si los datos son numerosos para facilitar su busca; a veces esta primera columna va precedida de una pequeña subcolumna en la que consta una numeración ordenadora. En la segunda columna suelen figurar los datos numéricos básicos; por ejemplo, población o número total de individuos a que se refiere cada designación de la primera columna. En columnas sucesivas se va desglosando esta cantidad de la primera columna, clasificándola a ser posible en forma dicotómica; por ejemplo: Tratados y no tratados, varones y hembras, curados y no curados, etc. En la última o últimas columnas, con el fin de hacer comparables los datos, se colocan en correspondencia con las cifras absolutas de las primeras columnas, sus cifras relativas (tasas y otras expresiones estadísticas). Si el cuadro necesita alguna explicación aclaratoria, aparte del texto, pueden hacerse en él algunas llamadas con asteriscos, y al mismo pie del cuadro poner la nota o notas necesarias. Los encasillados del cuadro, así como los títulos que encabezan cada columna, van separados por un rayado más o menos grueso según el grado de individualización que se quiera dar a los diferentes datos. Si son más de cuatro columnas conviene numerarlas para hacer referencia de ellas; se numeran correlativamente con una cifra arábica entre paréntesis, situada debajo del título de cada columna. Se evitará incluir datos que no son necesarios, lo mismo que indicar más cifras decimales de las que tienen valor signi-

ficativo. Al lado de cada tasa es conveniente indicar su error probable.

Métodos gráficos: Tiene una doble finalidad: 1. Sirven de método de estudio. 2. Llenan fines de complacencia. En efecto sirven para establecer relaciones, tendencias, hacer comparaciones; permiten generalizar e interpretar datos reunidos anteriormente en cuadros. Por otra parte, ahorran esfuerzo mental, ayudan a comprender y recordar; por esto son muy usados con fines de propaganda. En todo caso y cualquiera que sea su fin, contribuyen a salvar la distancia que hay entre la presentación de datos y su comprensión.

El método gráfico tiene un fundamento matemático, porque es la representación de un fenómeno por medio de figuras geométricas. Puntos, líneas, superficies o sólidos, que están definidos por sistemas de coordenadas.

Usualmente se utilizan coordenadas rectangulares, y con menos frecuencia angulares y polares. En las coordenadas rectangulares los puntos y en consecuencia líneas y superficies están determinados en su posición en el plano por la magnitud de dos ejes que se cortan en ángulo recto. El eje vertical se llama también eje de las ordenadas o eje de las y; el eje horizontal se llama eje de las abscisas o eje de las x. El punto donde se intersectan los ejes corresponde a la magnitud cero de ambos ejes, y de izquierda a derecha para el eje horizontal y de abajo a arriba para el vertical van aumentando de modo regular las magni-

tudes, con arreglo a escalas convencionales.

En el caso de las coordenadas angulares, lo que dá valor a la magnitud que queremos representar es la abertura o grados del ángulo representado, siendo la suma total de 360° , que se distribuyen proporcionalmente a las magnitudes incluidas en el total.

Las coordenadas polares determinan la posición de cada punto de la línea que constituye el gráfico, con arreglo a dos referencias, una, la situación en el cuadrante o sea la abertura del ángulo, y otra, la distancia al centro del círculo.

Papel para la representación gráfica: Con el fin de facilitar la elaboración de gráficos dentro de la exactitud requerida, existen en el comercio unos papeles especiales que llevan impresa una cuadrícula que sirve de guía para trazar el gráfico. Hay muchas clases de papel, en lo que a cuadrícula en sí se refiere; los más usados son: Papel aritmético, cuya cuadrícula está constituida por cuadrados de un milímetro de lado, con rayado reforzado cada centímetro, para facilitar así su lectura. Papel aritmético-logarítmico o semi-logarítmico, que tiene las líneas horizontales divididas con arreglo a una escala aritmética en milímetros, y les líneas verticales lo están en escala logarítmica, de modo que las rayas horizontales quedan distanciadas desproporcionalmente, porque hay la misma distancia del 1 al 10 que del 10 al 100 o del 100 al 1.000, o del 2 al 4, que del 4 al 8; es decir, que las distancias en esta escala de las ordenadas no son proporcionales

a la magnitud de las cantidades, sino a su incremento. El papel para las gráficas polares está constituido por una serie de circunferencias concéntricas cuyos radios crecen en escala aritmética y además un rayado radial divide en sectores iguales (generalmente 12 sectores de 30°).

El papel rayado es muy útil para dibujar gráficos; luégo, al reproducirlos, no se incluye todo el rayado del papel, porque se suprimen todas las líneas que no son necesarias para interpretar el gráfico y que le restarían claridad.

Normas para la construcción de un gráfico: Hay que escoger el título, que generalmente se coloca debajo del gráfico, aunque no hay nada que se oponga a ponerlo encima. Si hay varios gráficos en un mismo trabajo, se numeran con cifras arábigas: Fig. 3 (por ejemplo). Todo gráfico debe ser autoexplicativo, de modo que el título debe incluir los datos necesarios sin ser demasiado largo. Suele ponerse: La naturaleza de los datos incluídos, la localidad a que se refieren y el año o tiempo que incluye.

Escala: Se dibujan a una escala arbitraria, determinada por las magnitudes máximas que deben ser marcadas. El cero o punto de intersección de los ejes debe figurar siempre; de modo que si esto obligara a dar una excesiva longitud al gráfico pueden saltarse valores en la escala, indicando con una línea ondulada que el gráfico está "roto". Los valores en la escala horizontal se incrementan de izquierda a derecha, y en el eje de las ordenadas de abajo a arriba. Además de indicar

los valores numéricos de la escala (generalmente sólo figuran los múltiples de 10 o de 5) hay que señalar a qué unidades se refieren (edad en años, temperatura, etc.); escribiendo estas indicaciones debajo de la línea horizontal y a la izquierda del eje vertical respectivamente. La variable independiente figurará en el eje horizontal, y la dependiente en el vertical; el tiempo siempre se marca en el eje horizontal.

Se procurará que haya una cierta proporcionalidad entre las escalas vertical y horizontal, para evitar deformaciones artificiosas de las curvas, que resultarán aplanadas si se estira demasiado la escala horizontal, o exagerados los picos si se hace un estiramiento de la escala vertical. No hay método universal establecido; cada autor lo arregla a su gusto, y por esto muchos diagramas no son comparables. El Instituto Internacional de Estadística propuso que en los histogramas, la cantidad 100 del eje vertical tuviese la misma longitud que 30 años en el eje de las abscisas.

Cuando hay que trazar varias curvas en el mismo diagrama, habrá que evitar la posible confusión al superponerse unas a otras; para esto, se recurre a dibujarlas con diferente trazado, cuya significación respectiva hay que indicar en el mismo gráfico o al pié. Si la línea que representa la gráfica de un fenómeno persiste, debe dejarse con esa característica de continuación.

Si los números son muy grandes puede acompañarse al gráfico de una tabla que los explique, y en aquél se ponen sólo las iniciales.

Cuando se quieren expresar los valores absolutos de la variable dependiente, se empleará papel aritmético. Si se desea hacer resaltar la proporcionalidad de los incrementos, se utiliza el papel semilogarítmico.

Tipo de diagrama a emplear: Depende de la finalidad perseguida:

I. - Representación de fenómenos que varían: pueden hacerlo de modo continuo o discontinuo. Si varían de modo continuo, puede trazarse una curva integral, un histograma o un polígono de frecuencia. Si varían de modo discontinuo, diagrama en barras o angular.

II - Representación de la tendencia en el tiempo: Si es un fenómeno cíclico, se representa por una línea en papel aritmético o en coordenadas polares. Si el fenómeno no es cíclico, su tendencia puede representarse también en papel aritmético o mejor semilogarítmico.

III. - Representación de la distribución en el espacio: Se hará por medio de mapas o planos, que para facilitar la comprensión se harán moteados, sombreados, coloreados, etc. También pueden marcarse los ma-

pas con alfileres, banderitas y signos convencionales.

IV. - Para facilitar el cálculo: Son los nomogramas, que consisten generalmente en tres rectas paralelas dibujadas con escalas diferentes; su finalidad es hallar un valor desconocido a partir de dos valores conocidos. Para ello se traza imaginariamente una recta que une en dos escalas los valores que se conocen, el punto en que esta recta (se le determina por medio de una regla, mejor de material transparente) intersecta la tercera, indica el valor que buscamos. La regla de cálculo es también un nomograma.

En trabajos serios, que no van dirigidos al vulgo con fines de propaganda o no van destinados a una enseñanza elemental, se evitarán esos diagramas de figuras representativas o de colores abigarrados, porque distraen la atención del objeto principal. También se evitará recargar un mismo gráfico con muchas líneas superpuestas, porque se pierde la finalidad más importante, que es la claridad; es preferible utilizar varios gráficos a quererlo incluir todo en uno solo.

Laënnec: un Clásico y una Técnica.

No pocos descubrimientos científicos, y tal vez los más fecundos, son consecuencia de una técnica nueva que permite el replanteo de diversos problemas, partiendo de un punto de vista distinto del hasta entonces empleado. Buen ejemplo de ello se encuentra en las importantísimas aportaciones de René Theophile. Hyacinthe. Laënnec, uno de los clínicos más grandes de todos los tiempos, que explotó su hallazgo del estetoscopio y la auscultación mediata para echar las bases, como dice Osler, no sólo de los conocimientos modernos sobre tuberculosis, sino de la medicina moderna en general. Al describir su método, recomiendo no olvidar la percusión, descrita por el vienés Auenbrugger; en efecto, percusión y auscultación han sido durante mucho tiempo las bases fundamentales del diagnóstico clínico, y en buena parte continúan siéndolo. El descubrimiento fundamental de Laënnec le fue sugerido, al parecer, por un hecho anecdótico y casual, la visión de unos niños que jugaban en el patio del Louvre con un trozo de madera, al que arañaban y golpeaban en un extremo mientras mantenían el otro pegado al oído, obteniendo así ampliación considerable del ruido. He aquí su descripción original:

“En 1816 fui consultado por una joven que presentaba síntomas generales de enfermedad cardíaca y en la cual la aplicación de la mano y la percusión ofrecían escasos resultados por su obesidad. Como la edad y el sexo de la enferma no me permitían practicar el examen que acabo de mencionar, recordé un fenómeno de acústica bastante conocido: si se aplica al oído la extremidad de un trozo de madera, se oye muy distintamente un pinchazo dado al otro extremo. En el caso de que se trataba, imaginé que podría sacar partido a esta propiedad de los cuerpos. Tomé un cuaderno de

papel, hice un rollo bien apretado, uno de cuyos extremos apliqué a la región precordial y, colocando el oído en el otro, me encontré tan sorprendido como satisfecho al escuchar los latidos del corazón de manera mucho más clara y distinta de como nunca lo había conseguido por la aplicación inmediata del oído.

Presumí desde entonces que este procedimiento podía convertirse en un método útil, aplicable no solamente al estudio de los latidos del corazón, sino también al de todos los movimientos que pueden producir ruido en la cavidad torácica, y por consiguiente, a la exploración de la respiración, de la voz, de los estertores, y hasta quizás de la fluctuación de los derrames en las pleuras o el pericardio”.

El tono casi humilde de esta exposición apenas permite sospechar hasta qué punto estaba preñada de las posibilidades que luégo demostró y que todos conocemos. Tiene la misma clara sencillez con que Descartes abrió una era nueva a la filosofía y nos revela, una vez más, que lo extraordinario nunca precisa ser abstruso y complicado. El “*Traité de L’auscultation Mediat*” se publicó en 1819 y se vendía junto con un estetoscopio rígido que, en esencia, no difiere mucho de los actuales; era “un cilindro de madera de 4 cms. de diámetro y 30 de largo, perforado por un agujero de 6 mm. de amplitud y ahuecado en forma de embudo en uno de sus extremos”. Más importante que descubrir el estetoscopio fue aplicarle cada día en el servicio del Hospital Necker, dibujando, poco a poco, una ciencia nueva, incluso con terminología propia y dando así un considerable impulso a la clínica europea.

Laënnec nació en Quimper, Bretaña, el 17 de febrero de 1781. Su corta vida transcurre en años tan brillantes como tremendos para la historia de Europa. Basta recordar los nombres de Napoleón y de Goethe, Beethoven

y Lavoisier, Goya y Nelson, para comprender el mundo extraordinario en que vivió Laënnec. La pérdida de su madre, cuando tenía cinco años, le obligó a residir con un tío suyo, profesor de medicina en la Universidad de Nantes, donde inició sus estudios médicos a los 14 años. Los completó después en París junto a Corvisart, Bichat y Dupuytren, graduándose allí en 1804. Su carrera profesional fue ardua y gloriosa; al comenzarla en 1804, apenas ganaba 150 francos anuales, mientras que ocho años más tarde, la afluencia de enfermos era tal, que no podía atenderlos. En 1816 fue nombrado médico del Hospital Necker, cuya población estaba formada en buena parte por veteranos de la Grande Armée, y se componía en unos dos tercios, de tuberculosos. El mismo era hijo de madre tuberculosa y sospechoso de padecer tal enfermedad. Por eso su nombre está ligado de manera tan estrecha a los estudios que a ella se refieren y a otros trastornos del aparato respiratorio, como bronquiectasias,

neumotórax, gangrena y enfisema de pulmón, etc. Pero también nos llega unido a la descripción de enfermedades diversas, por ejemplo la cirrosis atrófica del hígado. Su memoria sobre las peritonitis agudas, escrita cuando sólo contaba 21 años, comprende todas las formas hoy conocidas de esta enfermedad, tratadas ya por él con notable justeza. En Laënnec culmina el sistema anatómico-clínico, tan brillante y fecundo en el desarrollo de la medicina moderna.

Profesor de Medicina en el Colegio de Francia en 1822, Caballero de la Legión de Honor dos años después, parecía destinado a gozar poco de los honores; murió el 13 de agosto del año 1826, el mismo en que apareció la segunda edición de su libro inmortal. Se dice que, enfermo ya en el lecho, aún añadió a las pruebas que corregía observaciones hechas en sí mismo a consecuencia de una sangría.

(Tomado de la Revista "Roche").

NEUROCIRUGIA DE URGENCIA

POR EL DR. JUAN CARLOS CHISTENSEN.

NEUROCIRUJANO DEL PABELLON "DR. ENRIQUE FINOCHIETTO"

Necesidad de crear Servicios en Buenos Aires.

En vista de la situación semejante en que nos encontramos, tenemos el gusto de reproducir el siguiente artículo del Dr. J. C. Christensen tomado de la Prensa Médica Argentina, Vol. XXXVII, Nº 27, Julio 7 de 1950.

En el momento actual falta en la ciudad de Buenos Aires, como falta por otra parte en el resto de la República Argentina, un centro donde pueda tratarse convenientemente a los traumatismos encéfalocraneanos y medulares.

En la mayoría de las ciudades europeas de importancia se ha comprendido, hace tiempo ya, la necesidad de contar con centros adecuados para la atención de esta clase de enfermos. Muchos de esos centros surgieron durante la guerra, para atender a las víctimas de la contienda, heridos en el frente y en los bombardeos de las ciudades. Pero, terminada la lucha, los centros para emergencias neuroquirúrgicas han continuado, en tiempos de paz, sus importantes actividades. Así por ejemplo, el Centro para Lesiones Cerebrales (Brain Injuries Unit.) del Bangour Hospital, donde tuve el privilegio de actuar como neurocirujano asistente dos años de la guerra, sigue funcionando en Edimburgo con ritmo de trabajo tan intenso como entonces. En otras ciudades de Gran Bretaña existen centros similares, y lo mismo puede decirse de Estocolmo, Copenhague, Oslo, y la mayoría de las capitales europeas que he recorrido últimamente. También en Canadá y Estados Unidos de Norte América, todas las ciudades, aun las de mediana importancia, cuentan

con centros neuroquirúrgicos apropiados y bien dotados.

Pero no es necesario alejarse tanto de la Argentina para encontrar ejemplos de este tipo. La organización hospitalaria en Chile y en el Brasil, ha resuelto ya el problema de los traumatizados encéfalocraneanos y medulares. En Santiago de Chile los traumatizados de cráneo van a un servicio central con guardia médica permanente.

En Río de Janeiro, Sao Paulo y Porto Alegre, hay los llamados "Hospitales de Pronto Socorro", a donde convergen todos los traumatizados y emergencias médico-quirúrgicas de las respectivas ciudades.

En estos hospitales hay servicios de traumatología y ortopedia, y servicios de neurocirugía con guardia médica permanente. En esta forma se asegura a los traumatizados una atención inmediata y eficiente. Si el caso lo requiere, el paciente es operado de urgencia, pero luego de examen neurológico y radiográfico completo. Hay personal médico y auxiliar eficiente y se cuenta con todo el instrumental, etc., necesario, por lo cual la operación "de urgencia" se realiza con todas las garantías posibles. Se opera de acuerdo con la necesidad de cada caso: la hora en que se efectúa la operación depende de la gravedad del paciente y no de un horario fijo, no hay "días para operaciones".

Buenos Aires, con ser una ciudad mucho mayor y a pesar de proveer de asistencia médica a los pobladores de una amplia zona circundante, no tiene, sin embargo, ningún centro semejante. Existen algunos de Neurocirugía: el de la Cátedra de Neurocirugía, el del Hospital Rivadavia (para mujeres solamente) y el del Hospital Santa Lucía. En hospitales particulares, como

el Francés y el Italiano, también hay servicio de la especialidad. En los hospitales municipales hay secciones para neurocirugía en los Hospitales Rawson y Argerich. Pero estas secciones, con un número exiguo de camas, ven colmada su capacidad con los casos comunes de neurocirugía, tumores, ciáticas, etc., y no pueden atender las emergencias neuroquirúrgicas por falta de camas y de servicio médico permanente.

Por otra parte, dada la actual organización asistencial hospitalaria, rara vez los traumatizados encéfalomedulares son enviados a una de estas secciones especializadas. Creo que sin error puede calcularse que más del 90 por ciento de estos pacientes son atendidos en los Servicios de Guardia de los Hospitales Municipales de la capital. Y, por razones que se enumeran a continuación, la atención que se les presta en los Servicios de Guardia es completamente deficiente a pesar de la buena voluntad que pueda haber por parte del personal médico auxiliar.

Causa de la mala atención

1º—Deficiente preparación neurológica.

El tratamiento de un traumatismo es algo más que extirpar una esquirla ósea, suturar un cuero cabelludo, o si es un trauma cerrado, ponerle al enfermo una bolsa con hielo en la cabeza. El tratamiento debe tener como prerequisite indispensable una amnesia bien levantada y un examen neurológico completo. No se puede pedir a un cirujano general, aunque sea de primera categoría, que tenga la preparación neurológica suficiente para examinar perfectamente un caso neuroquirúrgico, ya que el entrenamiento neurológico necesario se adquiere en años de especialización. Esto hace que haya dificultades diagnósticas y, aun si esto se resuelve satisfactoriamente, queda el problema, también muy importante, de saber qué es lo que se debe hacer y qué es lo que no debe hacerse en cada caso particular.

2º—Desconocimiento de la técnica neuroquirúrgica.

La técnica neuroquirúrgica es completamente diferente de la técnica quirúrgica general. La hemostasia no se hace con gasas y ligaduras, sino con electrocoagulación, clips de plata, cera músculo, etc. La manualidad y delicadeza necesarias separan a la neurocirugía de la cirugía general. Eto no quiere decir que sea superior, pero sí que es diferente de la otra cirugía, como cualquiera que conozca a ambas podría atestiguar. Y para llegar a dominar esta técnica especial se requiere una práctica constante que no está al alcance del médico de guardia.

Los buenos resultados quirúrgicos se obtienen en base a la especialización. Solamente figuras de excepción pueden desempeñarse con acierto en ramas dispares de la cirugía.

3º—Falta de instrumental apropiado.

Basta examinar el instrumental con que cuentan los Servicios de Guardia para comprender que una intervención neuroquirúrgica de cierta importancia, resultaría dificultosa o imposible, dada la falta de elementos, aun para un neurocirujano avezado.

4º—Falta de electrobisturí.

No se concibe en la actualidad que se realice una intervención neuroquirúrgica importante sin el auxilio valioso que es la electrocoagulación y electrobisturí.

5º—Falta de un buen equipo de rayos X que pueda funcionar a cualquier hora del día o de la noche.

6º—Falta de atención médica continua en el postoperatorio, o en los casos no operados, falta de vigilancia en la evolución del proceso.

En el sistema actual de los Servicios de Guardia, el personal médico cambia día a día y en general hay poco interés en atender al enfermo operado por la guardia anterior; no hay nadie que sea individualmente responsable de la atención ulterior de un paciente internado por la guardia. Al internar un paciente en una sala general, la guardia en cierta manera se desentiende de

él, quedando a cargo de los médicos de la sala, que no conocen bien el caso.

7º—Falta de personal auxiliar adiestrado.

El médico está al lado del enfermo solamente contadas horas por la mañana. Durante el resto del día y de la noche queda a cargo de cabos y enfermeros. Los traumas encefálicos pueden agravarse repentinamente, y esta agravación pasar inadvertida al enfermero si éste no tiene adiestramiento adecuado.

De resultas de todo esto, los lesionados del sistema nervioso son los parias entre los traumatizados. Por lo común son enfermos que a nadie interesan. Si están inconscientes se les pone una bolsa con hielo en la cabeza, se les hace quizá algún tónico cardíaco o un suero endovenoso hipertónico y se les pasa a una sala de cirugía general, librados de sus propias fuerzas, para que reaccionen si pueden. Si hay una lesión del cuero cabelludo se le pone algunos puntos, y allí termina actualmente la misión del médico. Tanto entre los médicos como entre los familiares del paciente, hay una especie de fatalismo: el traumatizado del sistema nervioso debe esperar su salvación de la Providencia, pero no de la medicina. Algunos casos, son operados en la guardia, pero no puede decirse si para bien o para mal, dada la falta de base neurológica en el diagnóstico y la falta de instrumental y de conocimientos técnicos con que por lo común se desarrolla el acto operatorio.

Es frecuente leer en los diarios la muerte de personas que habían recibido un traumatismo cefálico días o semanas antes. La gran mayoría de las veces se trata de hematomas subdurales o cerebrales no diagnosticados, en los cuales la muerte debe imputarse a la falta de operación. El trauma cerebral incompatible con la vida produce la muerte del paciente en las primeras horas después del accidente. Si el paciente fallece días o semanas después, el desenlace se debe por lo común, a fallas en el tratamiento. Otro hecho interesante es la relativa fre-

cuencia de hematomas subdurales crónicos en las autopsias en hospitales para alienados. Se trata de pacientes que han llegado a la demencia por la compresión crónica del hematoma: son vidas perdidas por falta de diagnóstico y de tratamiento.

Con las lesiones medulares pasa algo parecido. Las fracturas de la columna son atendidas en la guardia o pasadas a algún servicio de traumatología y ortopedia, como si lo importante fuera la fractura y no la lesión medular. Se le compone la columna al paciente, pero éste a lo mejor queda paralítico por falta de tratamiento adecuado de la lesión medular. Debiera comprenderse que toda fractura de columna que se acompañe de trastornos neurológicos deja de ser un problema ortopédico para transformarse en un problema neuroquirúrgico y que éste no puede ser solucionado por el cirujano ortopédico. En otros países se sigue la práctica correcta de que las fracturas siempre de columna sean atendidas por el traumatólogo, pero cuando la fractura se acompaña de alteraciones neurológicas, el tratamiento corre por cuenta del neurocirujano.

Cuando se trata de sección de nervios periféricos, los pacientes atendidos en los servicios de guardia tampoco suelen tener más suerte. Con frecuencia al suturarse una herida de partes blandas se ignora la lesión nerviosa, o con los escasos elementos con que se cuenta en el servicio de guardia, se efectúa una sutura tosca, mal hecha, o a tensión que impide la regeneración nerviosa.

En varias oportunidades he sido llamado a operar en los servicios de guardia de diversos hospitales de esta capital. Siempre he debido concurrir a mi instrumental especializado y a un electrobisturí portátil de mi propiedad, por carecerse de estos elementos en el servicio de guardia, y gracias a ello se han salvado unas cuantas vidas. Conozco, pues, el problema de los traumas del sistema nervioso por haberlo vivido de cerca, y la idea de que uno mismo o alguna persona de la propia

familia puede tener que ser atendida a causa de una lesión cerebral en un servicio de guardia, resulta en verdad afligente.

Puede afirmarse, sin exageración alguna, que los traumatismos del sistema nervioso central y periférico son atendidos deficientemente en los hospitales municipales de Buenos Aires y que la dispersión de los pacientes por falta de uno o más servicios neuroquirúrgicos de urgencia es causa de una serie de muertes evitables y de que las secuelas postraumáticas en los sobrevivientes sean peores y más frecuentes.

Es imprescindible que, siguiendo el ejemplo de otros países, se creen uno o más servicios de neurocirugía de urgencia, que puedan prestar atención médica las 24 horas del día, a donde se conduzcan los traumatizados neurológicos y donde debieran ser evacuados, obligatoriamente, los traumatizados recibidos en otros hospitales.

Para dar una idea de la labor que un centro semejante puede desarrollar, transcribo cifras sobre la actividad del Servicio de Neurocirugía del Hospital del Pronto Socorro, de Río de Janeiro. (Datos tomados del trabajo del Jefe de dicho Servicio, Dr. Paulo Niemeyer, "Traumatismos craneo-encefálicos. Consideraciones sobre mil casos"). Este servicio fue inaugurado a principios de 1946 y en el curso de ese año se internaron 385 pacientes. En 1947 se internaron 485. El Dr. Niemeyer me ha comunicado personalmente que en 1949 la cifra llegó a 702 pacientes. En este número no están comprendidos los casos que, por la poca importancia de sus lesiones, sólo recibieron tratamiento ambulatorio. Para tener una idea cabal de la frecuencia e importancia de los traumatismos craneanos, resulta interesante estudiar la proporción de estos traumatismos en relación con el total de internados en el hospital y con los traumas de las extremidades.

Datos correspondientes a 1947.

Pacientes internados	1.735
Traumatismos de cráneo	485
Otros traumatismos	409

O sea que el número de pacientes internados por traumatismos encéfalo-craneanos representa el 27,9 por ciento de la cifra total de internados, y es mayor que el número de casos con lesiones traumáticas de miembros y tronco internados en el mismo lapso.

De todo lo que antecede se desprende en forma por demás clara la importancia y la frecuencia de los traumas del sistema nervioso, y la necesidad de crear un centro adecuado para su tratamiento. Además, aun los casos neuroquirúrgicos no traumáticos son con frecuencia verdaderas emergencias: tumores que se descompenan bruscamente, abscesos cerebrales, hemorragias subaracnoideas por rupturas de aneurismas, etc. En general los pacientes neuroquirúrgicos no pueden, impunemente, esperar días o semanas para conseguir cama y operarse.

La solución del problema debe estar en la centralización de los enfermos y accidentados neuroquirúrgicos en centros especiales. Los traumatismos del sistema nervioso no pueden seguir siendo atendidos en los servicios de guardia hospitalarios. Aunque a costa de grandes gastos se proveyera a los mismos de electrobisturí y de todo el instrumental necesario, faltaría siempre al personal médico la base neurológica y la experiencia neuroquirúrgica que se requiere para una atención realmente eficiente de estos casos.

No es necesario crear secciones de neurocirugía de urgencia en todos los hospitales: tal cosa sería excesiva y antieconómica. Bastaría la creación de uno a tres centros bien equipados y estratégicamente distribuidos en la ciudad, a los cuales serían enviados todos los traumatismos encéfalomedulares. Centralizando a los pacientes se les podría brindar una atención médica mejor, más rápida y más económica.

La centralización de los enfermos no sólo tendría el gran valor de asegurar una mejor atención inmediata de los pacientes, sino que permitiría la confección de estadísticas y la realización de estudios posible solamente cuando

se trabaja con gran número de casos. En esta forma se propendería al adelanto científico y a mejorar, en base a la experiencia, los recursos médico-quirúrgicos actuales. Y si se considera el problema de los traumatismos del sistema nervioso con un criterio más amplio, se observará, asimismo, la importancia que estos centros neuroquirúrgicos de urgencia pueden llegar a tener para la defensa nacional.

CLASIFICACION DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Nueva terminología propuesta por la Sociedad Americana TRU-DEAU, o sea la sección médica de la Asociación Nacional de Tuberculosis de Estados Unidos.

Reemplaza a la aprobada y que aparece en las páginas 5 y 21 de la edición 1940 de DIAGNOSTIC STANDARDS.

Extensión de las lesiones pulmonares

Mínimas:

Lesiones pequeñas sin excavación demostrable, limitada a una pequeña parte de uno de ambos pulmones. La extensión total de las lesiones, cualquiera que sea su distribución, no excederá del volumen de tejido pulmonar comprendido entre la segunda articulación condrocostal y la apofisis espinosa de la cuarta o cuerpo de la quinta vértebras dorsales de un lado.

Moderadamente avanzadas:

Uno o ambos pulmones pueden estar interesadas; pero la total extensión de las lesiones no excederá de los siguientes límites:

Lesiones leves o pequeñas diseminadas, que pueden abarcar el volumen de un pulmón o el equivalente de éste cuando las lesiones están en ambos pulmones.

Lesiones densas y confluentes, que pueden extenderse en no más del equivalente de un tercio del volumen de un pulmón.

Cualquier graduación dentro de los anteriores límites.

Si existen cavidades, su diámetro no deberá exceder de cuatro centímetros.

Muy avanzadas:

Lesiones más extensas que las moderadamente avanzadas.

En los casos de colapso temporal, la clasificación de la extensión de la enfermedad deberá conservarse con el mismo nombre que tenía antes de verificar el colapso, hasta que la reexpansión permita una nueva clasificación.

En los casos de colapso definitivo o de excisión pulmonar, la clasificación de la extensión de las lesiones debe conservarse durante la vida; excepto en los casos en que nuevas lesiones aparezcan en el pulmón operado o en el del lado opuesto, lo cual provocará adición a la clasificación inicial.

La forma, sitio y duración del proceso será añadido entre paréntesis a la primera clasificación de extensión.

En otros casos la clasificación de extensión cambiará de acuerdo con el cambio que se pueda demostrar en las lesiones. Pero una vez que se establezca el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, la clasificación no será nunca menos que "mínima", aun cuando la radiografía aparezca completamente clara.

Puede ser útil clasificar la extensión de las lesiones por separado en cada pulmón. Cuando esto se haga, no obstante, debe ser hecha la clasificación que resulte de suma de la extensión de ambos pulmones.

La localización de lesiones puede ser designada, adscribiéndolas a los diversos segmentos bronco-pulmonares. La terminología y clasificación de los segmentos bronco-pulmonares que ha sido adoptada por la Asociación Nacional de Tuberculosis de Estados Unidos por recomendación de la Asociación Americana de Cirugía Torácica, es la hecha por Jackson y Huber, que aparece en la 25ª edición de la Anatomía de Gray (págs. 1134-1135).

Clasificación clínica

Las siguientes definiciones, sujetas a la interpretación del médico, se apli-

can independientemente del tratamiento establecido. A continuación se dará la norma de actividad de las lesiones consideradas desde el punto de vista radiológico, sintomático y de laboratorio. Después se designará la pauta de clasificación del paciente en relación con la cura de reposo que observe.

Norma (status) Radiológica, sintomática y de laboratorio.

Inactivos:

La apariencia de las lesiones en series radiográficas debe ser estable, excepto para extremadamente lentos procesos de retracción; no debe haber evidencia radiológica de excavación. Los síntomas de origen tuberculoso deben ser ausentes. Los esputos, si los hay, deben ser constantemente negativas para Bacilo de Kock, no sólo al examen microscópico con concentración, sino en los cultivos y en la inoculación a los animales.

Cuando un paciente no da esputos, o cuando haya problemas de autenticidad de las muestras de esputos, debe examinarse el contenido gástrico en ayunas o los productos del lavado bronco alveolar, no sólo por frotis microscópico, sino también con cultivo e inoculación a los animales (1). Estas condiciones deben haber persistido como mínimo durante seis meses. El período de inactividad será designado por su duración conocida. Ej. "Inactivo" (6 meses, "Inactivo" (1 año), etc.

Detenidos:

Los requisitos radiológicos y sintomáticos de este grupo son los mismos

(1) En un paciente tuberculoso, una indefinida serie de resultados negativos dará absoluta seguridad. Sin embargo es conveniente designar arbitrariamente un número de resultados de exámenes negativos (frotis, cultivo e inoculación), para tomarlo como norma presuntiva de curación o de remisión bacteriológica. Se ha recomendado que tres exámenes cuyas muestras (esputos, jugo gástrico o productos de lavado bronco-alveolar) sean tomadas con intervalos de una semana, bastan para el fin expresado.

que para los "inactivos". Cuando las muestras de esputos, jugo gástrico o productos bronquiales hayan sido hallados negativos solamente por exámenes microscópicos y no por cultivo o inoculación, los pacientes no pueden ser clasificados como "inactivos". Puede ser clasificado como "detenido", aun cuando el cultivo o la inoculación pueden ser positivos o cuando entre muchos exámenes microscópicos alguno pueda ser hallado positivo. Estas condiciones habrían existido al menos con tres meses de anterioridad al momento de la clasificación. El período de detención será designado usando el procedimiento ya expresado, así se dirá: "Detenido" (6 meses); "Detenido" (1, 2 años).

Activos:

Las lesiones pueden ser estacionarias, regresivas o progresivas, de acuerdo con el examen de las series de radiografías. Los síntomas de origen tuberculoso pudieron haber existido siempre o haberse presentado recientemente. El esputo, jugo gástrico, contienen siempre bacilos, aun cuando algunas veces el bacilo no puede ser evidenciado sino después de repetidos cultivos e inoculaciones al animal. El período de actividad será designado de la manera sabida: Ej. "Activo" (6 meses); "Activo" (3 años), etc.

Las designaciones "activo mejorado", "activo agravado", pueden ser empleadas después de un adecuado período de observación o tratamiento.

Actividad indeterminada:

Cuando la actividad no ha sido determinada por adecuados exámenes radiológicos y de laboratorio, la enfermedad puede ser clasificada temporalmente como "de actividad indeterminada". Si por motivos de salud pública sea necesario una más concreta clasificación, se podrían usar los términos "probablemente activa", "probablemente inactiva". (Se hará todo esfuerzo para clasificar los casos y evitar esta categoría).

Norma (status) según el ejercicio.

La norma de ejercicio de un paciente a tiempo de clasificarlo, será designado:

I.—El paciente no ambulatorio.

II.—El paciente ha sido ambulatorio al menos una hora diaria.

III.—El paciente ha sido ambulatorio por una hora diaria, por un período de dos meses.

IV.—El paciente ha sido ambulatorio dos horas diarias, por un período al menos de dos meses.

V.—El paciente está viviendo en condiciones ordinarias de vida.

Para esta clasificación en lo que respecta al ejercicio, se agregará el número romano correspondiente al grupo que sea, a la clasificación clínica. Ej.: "Inactivo (8 meses) V". Significará que lleva ocho meses de ser un paciente tuberculoso inactivo, viviendo en condiciones ordinarias de vida.

Notas del traductor:—En la nueva clasificación hay algunos cambios de términos, así por ejemplo: los términos "aparentemente curado", "quiescente", de la anterior clasificación, han sido sustituidos por "Inactivos" y "Activos". Han dejado de existir los términos "Aparentemente detenido" y "francamente activo", que se han incorporado a los grupos nuevos de "detenidos" y "activos", y se ha agregado la categoría de los de "actividad indeterminada", que no existía antes.

Como puede observarse, se prescindía sistemáticamente de emplear la palabra "curación", ya que este término comprende un gran conjunto de "resitutivos": clínico, radiológico, anatómo-patológico, bacteriológico, biológicos y aun sociales, que excepcionalmente pueden coincidir todos en un paciente. El término "inactivo" es menos comprometedora, pero suficiente en su contenido para reintegrar al paciente a la sociedad, a la familia o al trabajo.

Dr. A. M. C.

TRIPANOSOMAS HUMANOS Y DE ANIMALES EN COLOMBIA

Dres. César Uribe Piedrahíta, Hernando Groot, Santiago Rengifo Salcedo.

Publicado en: Rev. Nal. de Higiene, XXIV, Nº 1, y Rev. de San. Milit. de Col., I, p. 176.

Se han hecho en la región del valle del río Ariari (Intendencia Nacional del Meta), 178 hemocultivos en los medios de Geiman y Kelsner, para investigar la presencia de tripanosomas, por los médicos del "Instituto Roberto Franco"; de estos hemocultivos, 63 han sido positivos para tripanosomas, o sea un índice de 35,4% de positividad, con un error standard de 1,08.

Se reportan como estudiados 17 hemocultivos, uno de ellos es típico para tripanosoma cruzi y pertenece a una niña que en el momento de tomar la muestra presentaba signos de enfermedad de Chagas; la inoculación de este hemocultivo a ratones blancos, permitió visualizar formas leishmania en las vísceras de los animales. Los 16 cultivos restantes mostraron un tripanosoma morfológica biológicamente distintos del tripanosoma cruzi, y que los autores denominan *Tripanosoma sp.* (Ariari). Por el método del xeno-diagnóstico, esta cepa se comporta como el tripanosoma Rangeli. Además, las cepas de tripanosomas encontradas en los Rhodnios del valle de Ariari son morfológicamente idénticas al tripanosoma Rangeli, pero los autores no se consideran aún suficientemente autorizados para identificar este tripanosoma *sp.* con el tripanosoma Rangeli.

En América sólo se han descrito dos clases de tripanosomiasis humanas: la enfermedad de Chagas, producida por el tripanosoma cruzi, y la producida por el tripanosoma Rangeli, descrita en Guatemala, y que parece identificarse con otras descritas en otros países, pero cuyo agente no ha sido identificado con el criterio científico necesario.

Cuatro hombres voluntarios de raza blanca, que no han vivido en la región

endémica, fueron inoculados simultáneamente por vía subcutánea, intradérmica, por escarificación, y uno por vía conjuntival, con cantidades aproximadamente de diez millones de parásitos cultivados en el medio de Geiman.

Tres de ellos fueron observados cuidadosamente durante tres meses, pero en ninguno de ellos se encontró signo de la enfermedad o reproducción del parásito; el cuarto lleva un mes de observación sin reacciones positivas. Las inoculaciones hechas a chuchas y a un curí, dieron también resultado negativo. Fueron pocas las inoculaciones con resultado positivo, y aun en estos casos, el número de parásitos encontrados en la sangre periférica fue muy escaso; este hecho diferencia más estas cepas, del tripanosoma cruzi.

P. C. V.

EL TABACO COMO POSIBLE ETIOLOGIA DEL CARCINOMA BRONCOGENICO

L. E. Wynder y E. A. Graham.

J. A. M. A. 143: 329-336 (Mayo) 1950.

Según los autores, las estadísticas mundiales de autopsias presentan un aumento del carcinoma broncogénico, y sugiere que la fumada de tabaco y en particular de cigarrillos es un factor importante en la producción del carcinoma broncogénico.

Su estudio se basa en 684 casos de carcinoma broncogénico, comprobados histológicamente, de los cuales obtuvieron informes personales en 634 y por referencia el resto.

Con relación al hábito de fumar, los autores consideran esencialmente importante saber cuánto ha fumado el paciente en épocas anteriores, aunque haya suspendido el hábito o disminuído el fumar un poco antes del examen. Porque se sabe que puede transcurrir un largo período entre la exposición a la substancia carcinogénica y la aparición del cáncer. Los pacientes fueron interrogados para estimar el promedio del uso del tabaco durante los últimos 20 años.

Las observaciones dan a conocer que en un porcentaje de casos ocurren el carcinoma en no fumadores o en fumadores mínimos; y que en fumadores empedernidos puede no desarrollarse, de donde se deduce que el fumar no es el único factor etiológico en la inducción de la enfermedad.

De los hechos presentados, hay evidencia para incriminar el exceso del tabaco, especialmente del cigarrillo, como factor carcinogénico, por los hechos siguientes:

a).—Es raro hallar un caso de carcinoma en hombre que no haya sido un fumador.

b).—El uso del cigarrillo es mucho más grande entre los pacientes con cáncer de los pulmones que entre otros pacientes de la misma edad y grupo económico.

c).—La distribución por sexos del cáncer del pulmón aproximadamente corresponde a la relación del hábito de fumar en los dos sexos.

d).—El enorme aumento del consumo de los cigarrillos es en U. S. A. aproximadamente paralelo al aumento del cáncer broncogénico.

e).—El promedio de los pacientes con cáncer del pulmón, fumañ más intensamente que el promedio de pacientes de la misma edad y condiciones económicas que no tienen cáncer del pulmón.

f).—La mayoría de los pacientes con cáncer del pulmón son fumadores de cigarrillo, en lugar de pipa o de cigarrros. Esto puede ser debido a una de las razones siguientes: 1º El humo del cigarrillo es más frecuentemente inhalado que el de la pipa o el cigarro; obviamente los pulmones de los fumadores de cigarrillo expuestos a gran concentración del humo que los de las personas que no lo inhalan. 2º A causa de la facilidad y conveniencia hay más gente que son intensos fumadores de cigarrillos que de pipa o de cigarros. 3º Ciertas substancias irritantes pueden estar presentes en más cantidad en los cigarrillos que en los cigarros o en la pipa, el papel, el uso de insecticidas durante el cultivo del tabaco y otros ingredientes que entran en el cigarrillo, merecen estudios especiales.

A. C. H.

“La Academia de Medicina de Medellín

al registrar en la sesión y consignar en el acta de este día, con profunda y la más justificable pesadumbre, el tránsito a la Eternidad de su insigne Presidente Honorario, Profesor Dr. Braulio Mejía Jaramillo, señala su vida a las generaciones profesionales presentes y futuras como modelo de los más excepcionales valores humanos, destaca su recuerdo, su extraordinaria y completa personalidad como ejemplo de las más nobles y alquitaradas virtudes cívicas y médicas y rinde un devoto tributo de veneración, de afecto y de respeto a la memoria de quien como el Profesor Braulio Mejía, fue exponente de las mejores buenas prendas de la raza y maestro de altísimas ejecutorias de la medicina antioqueña”.

“Copia de esta constancia será presentada a la familia del Maestro y a su sobrino el Dr. Braulio Henao Mejía, actual Gobernador del Departamento, por los Académicos Dres. Gabriel Jaime Villa, Elkin Rodríguez y Alonso Restrepo Moreno, quienes a la vez, proveerán un retrato del Profesor Mejía para la Galería de Académicos fallecidos”.

“Se publicará además, con el clisé correspondiente, en el número próximo

de “Antioquia Médica”, órgano de la Academia y de la Facultad de Medicina, y se enviará a toda la prensa de la ciudad”.

Medellín, noviembre 8 de 1950.

Medellín, noviembre 15 de 1950.

Señor Director de

Antioquia Médica.

Ciudad.

Muy distinguido señor:

Con el fin de dar cumplimiento a lo dispuesto por la Academia de Medicina de Medellín en su sesión del día ocho de los corrientes, me permito remitirle copia de la proposición aprobada por unanimidad en relación con el fallecimiento reciente del Profesor Dr. Braulio Mejía, Presidente Honorario de dicha Corporación hasta la fecha de su muerte.

Sin otro particular, me suscribo de Ud. atentamente,

Gabriel Jaime Villa.
Secretario.

NOTICIAS PROFESIONALES

La Universidad de Antioquia Funda una Escuela de Enfermeras

El H. Consejo Directivo de la Universidad de Antioquia acorde con las necesidades actuales, y teniendo en cuenta la urgencia que tiene esta ciudad y el departamento de un tren de enfermeras expertas, capaces de atender técnica y científicamente a cualquier paciente y que sirvan de auxiliares a los médicos, resolvió por unanimidad proceder a la fundación de una “Escuela de Enfermeras” que funcionará como dependencia de la Facultad de Medicina y bajo la dirección de la Rvda. Hermana Lucía de la Pasión, (de la Presentación), graduada en Rochester y Baltimore (EE. UU.).

La “Escuela de Enfermeras” iniciará sus labores en febrero de 1951 con un cupo de 30 estudiantes civiles y 20 religiosas. Las bases de organización están listas. El personal de profesores será de lo más granado del cuerpo de galenos de la ciudad de Medellín. El Consejo Consultivo está ya constituido por el señor Decano de la Facultad de Medicina doctor Ignacio Vélez Escobar y los doctores Pedro Nel Cardona, Miguel Múnera Palacio y Gabriel Toro Mejía. Como no habrá internado en 1951, se han conseguido 30 becas de \$ 50.00 c/u. que se darán como auxilio a las alumnas para su sostenimiento. Se hacen las

gestiones conducentes a la adquisición de las otras 20 becas y así poder mantener el cupo de las 50 debidamente auxiliadas.

La matrícula se abrirá el 15 de enero en la Facultad de Medicina y durará hasta el 31 del mismo, absolutamente gratuita. La alumna sólo tendrá que proveerse de los uniformes, libros y de un pequeño equipo para las prácticas que se efectuarán en los laboratorios y anfiteatro de la Facultad, en el hospital de San Vicente de Paúl y en el manicomio departamental.

El curso completo tendrá una duración de 3 años y la Universidad de Antioquia otorgará el título de "Enfermera graduada" a quien compruebe haber llenado los estudios reglamentarios.

Son requisitos para ingresar a la "Escuela de Enfermeras" los siguientes: tener entre 18 y 30 años de edad, autorización escrita del padre o del representante legal para hacer los estudios de enfermería, haber cursado los tres primeros años de enseñanza secundaria bien sea de bachillerato, comercio o

magisterio; presentar los certificados de salud que comprenden el examen de los sentidos, serología, fluoroscopia del tórax o abreugrafía, vacunación contra tifo y viruela, y dos cartas de recomendación sobre la moralidad y aptitudes de la aspirante.

Las damas interesadas pueden solicitar desde ahora a la secretaría de la Facultad de Medicina una planilla de admisión para llenarla y al mismo tiempo los datos que crean aún necesarios. Ya han solicitado admisión varias señoritas de lo más distinguido de nuestra sociedad.

Muy loable es esta creación de la Universidad de Antioquia que brinda oportunidad excelente a nuestras mujeres con esta nueva especialización que, a más de ser bastante lucrativa, redundará en beneficio directo de la humanidad que padece dolencias corporales y requiere cuidados solícitos y técnicamente dirigidos. Desde ahora auguramos éxito cumplido a la "Escuela de Enfermeras".

L. N. O.