

VOLUMEN II — NUMERO 3
JULIO - SEPTIEMBRE DE 1964

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES Y POLITICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ECUADOR

El primer gran avance en la terapéutica
antirreumática no esteroide en más de una década



AFECCIONES
MUSCULOESQUELETICAS
AGUDAS

bursitis
sinovitis
tendinitis
tenosinovitis

ESPONDILITIS
REUMATOIDEA

OSTEOARTRITIS
y enfermedad
degenerativa
de la articulación
de la cadera

GOTA

ARTRITIS REUMATOIDEA

INDOCID

MARCA DE FABRICA

(INDOMETACINA)

Un nuevo y altamente eficaz agente antiinflamatorio no esteroide con propiedades analgésicas y antipiréticas indicado en las afecciones reumáticas

Descubierto y desarrollado por los Laboratorios de Investigación de Merck Sharp & Dohme

Nota: Información detallada está a disposición de los señores médicos.



MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL

Division of Merck & Co., Inc., 1201 Lincoln Street, New York, N.Y., U.S.A.

CONTENIDO

Editoriales:

La Farmacogenética	133
Los Hospitales Ecuatorianos	134

Investigaciones básicas:

Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial.—III Actividad antimoniásica.—Dres. <i>Plutarco Naranjo y Julia de Moreno</i>	135
--	-----

Medicina y Cirugía:

Estudio clínico de treinta casos de colitis.—Dr. <i>Marcelo Moreano y Sr. Galo Garcés</i>	139
Nueva técnica de quelotomía en la hernia inguinal recidivada.—Dr. <i>Dionisio Espinosa</i>	144
Semiología radiológica de la paragonomiasis tóraco-pulmonar.—Dr. <i>Alejandro Cevallos</i>	147
Drepanocitemia o anemia falciforme.—Descripción de un caso.—Dr. <i>Julio Alvarez</i>	151
Cáncer del recto.—Dr. <i>José Baquerizo</i>	154

Temas de revisión:

Farmacogenética; reacciones idiosincráticas de origen genético.—Dr. <i>Plutarco Naranjo</i>	162
El Hospital "Luis Vernaza" de Guayaquil.—Dr. <i>Eduardo Ortega</i>	177
El Hospital Militar de Quito.—Dr. <i>Hugo Merino</i>	182

Comunicaciones cortas:

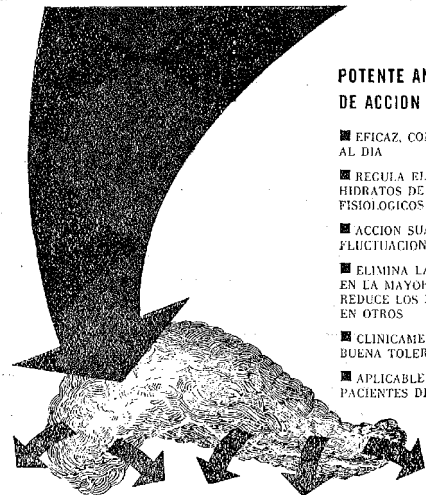
Ensayo cuantitativo de antagonismo entre prometazina y fenilpropanolamina.—Dr. <i>Marcelo Lazo</i>	188
--	-----

importante contribución a la medicina actual

nuevo preparado

DIABINESE*

(marca de la clorpropamida)




POTENTE ANTIDIABETICO ORAL DE ACCION PROLONGADA

- EFICAZ, CON UNA SOLA DOSIS BAJA AL DIA
- REGULA EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO POR MEDIOS FISIOLÓGICOS NORMALES
- ACCION SUAVE Y DURADERA QUE EVITA FLUCTUACIONES DE LA TERAPEUTICA
- ELIMINA LAS INYECCIONES DE INSULINA EN LA MAYORIA DE LOS PACIENTES; REDUCE LOS REQUERIMIENTOS INSULINICOS EN OTROS
- CLINICAMENTE SEGURA; BUENA TOLERANCIA
- APLICABLE A LA GRAN MAYORIA DE LOS PACIENTES DIABETICOS

ESTIMULA LOS PROCESOS FISIOLÓGICOS NORMALES

• Actúa a través del páncreas • Aumenta la producción de insulina endógena por los islotes de Langerhans • La insulina liberada satisface las necesidades corporales, restableciendo suavemente y sin peligros la normalidad del metabolismo hidrocarbonado

UNA FARMACIA DE PFIZER Descubierta y desarrollada por Pfizer • Actividad farmacológica determinada por Pfizer • El programa de investigaciones clínicas patrocinado por Pfizer—abarca más de 6.000 pacientes en 42 países • El primer en producirse y distribuirse mundialmente ha sido Pfizer

La Ciencia al Servicio del Bienestar Mundial  PFIZER INTERNATIONAL INC.

*Marca de fábrica de Chas. Pfizer & Co., Inc.,

800 Second Avenue, New York 17, N. Y., U.S.A.

Nov 186
1364
n.3
f¹

REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS

PUBLICACION OFICIAL DE LAS SECCIONES CIENTÍFICAS DE LA
CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

CONSEJO EDITORIAL

Director: PLUTARCO NARANJO

Apartado 2339

QUITO

G. ABAD, Guayaquil	R. GILBERT, Guayaquil
E. ALCIVAR ELIZALDE, Guayaquil	L. LEON, Quito
J. ALVAREZ CRESPO, Guayaquil	J. MONTALVAN, Guayaquil
C. ANDRADE MARIN, Quito	A. MUGGIA, Quito
L. ARCOS, Quito	J. E. PAREDES, Quito
V. BARRERA, Cuenca	V. PAREDES BORJA, Quito
A. BONILLA, Quito	A. PAREJA CORONEL, Guayaquil
A. CEVALLOS, Portoviejo	J. RODRIGUEZ M., Guayaquil
L. CORDERO, Cuenca	M. SALVADOR, Quito
A. CUEVA TAMARIZ, Cuenca	J. TANCA MARENGO, Guayaquil
J. ENDARA, Quito	J. TORAL, Cuenca
R. FIERRO, Quito	J. VARAS SAMANIEGO, Guayaquil

SUSCRIPCIONES:

Por un año (4 números): En el país S/. 20,00
En el exterior US 2.00 dólares
Aceptase canje con revistas similares.

Casa de la Cultura Ecuatoriana
Quito, Ecuador

RECOMENDACIONES PARA LOS AUTORES

Se recomienda, en primer lugar, revisar esta revista, en varios de sus números, a fin de familiarizarse con su estilo y modalidades.

PREPARACION DEL MANUSCRITO.—El artículo o trabajo debe ser lo más conciso posible, no obstante, debe contener una información por sí misma suficiente sobre los métodos o técnicas empleados y los resultados obtenidos.

Los artículos deben ser escritos en un estilo sobrio, evitando la verbosidad y perífrasis, así como palabras o frases de sentido impreciso.

Por regla general, el original debe estar dividido en las siguientes secciones:

1) **Introducción**, que debe contener los antecedentes y objetivos de la investigación. Extensión 10 a 20% del total del texto.

2) **Materiales y métodos**, sección llamada también "procedimiento", "parte experimental", "método experimental", etc., debe contener el procedimiento o diseño experimental, las técnicas y materiales empleados, y, en caso de trabajos clínicos, los pacientes a grupos de pacientes y sus características, antes, del tratamiento o experimentación. Extensión, 10 a 30%.

3) **Resultados**, conteniendo los datos objetivos de la investigación, de preferencia acompañados de: tablas, diagramas, fotografías, etc., sin comentarios ni hipótesis explicativos. En caso de historias clínicas, no es indispensable una descripción detallada de cada paciente. Los resultados cuantitativos deben someterse, en lo posible, a análisis estadístico. Extensión, 30 a 40%.

4) **Discusión**, conteniendo hipótesis o teorías explicativas, comentarios, comparaciones con resultados de otros autores, etc. Esta sección puede no ser necesaria. Extensión, 10 a 30%.

5) **Conclusiones y/o resumen**, si la índole del trabajo, permite obtener conclusiones, deberán presentarse éstas numeradas sucesivamente.

De no ser posible lo anterior, debe hacerse un resumen del trabajo, por sí solo suficientemente claro y explicativo y conteniendo lo esencial de los resultados. Se preferirá un resumen relativamente extenso, de 10 a 20% de la extensión total, el mismo que será tra-

ducido al inglés. Si el autor puede enviar también la traducción al inglés, sería preferible.

6) **Referencias bibliográficas**, deben ir numeradas, sucesivamente, de acuerdo a su presentación o cita en el texto. En el texto la cita bibliográfica puede hacerse con el nombre del autor y el número o solamente éste. La forma y puntuación de las citas bibliográficas serán las adoptadas por el Journal of the American Medical Association. El nombre de la revista citada se abreviará de acuerdo al Index Medicus o al Chemical Abstracts. A continuación se indican ejemplos:

1. RODRIGUEZ, J. D.: Nuevos datos sobre la enfermedad de chagas en Guayaquil 1959-1961. Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. 18: 49, 1961.
2. MAKOWSKI, E. L., MCKELVEY, J. L., FLIGHT, G. W., STENSTROM, K. W., and MOSSER, D. G.: Irradiation therapy of carcinoma of the cervix. J. A. M. A. 182: 637, 1962.
3. LITTER, M.: Farmacología. 2ª ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1961.

La extensión total del artículo no debe exceder de 20 páginas, escritas a máquina, a doble renglón (aproximadamente 6.000 palabras).

PREPARACION DE LAS ILUSTRACIONES.—Las ilustraciones se dividen en: tablas y figuras.

Tablas.—Contienen datos numéricos. Deben ser numeradas con números romanos y contener no más de 6 columnas. Cada tabla debe presentarse en una hoja aparte.

Figuras.—Bajo esta denominación genérica se engloban: diagramas, esquemas gráficos, fotografías, radiografías, etc. Se enumeran con números arábigos. No deben incluirse en el manuscrito, sino adjuntarse a él, pero indicando en el manuscrito el sitio aproximado de su ubicación. La leyenda que acompaña a las figuras debe presentarse en hojas a parte.

Los diagramas o dibujos deberán presentarse en cartulina y a tinta china, de no ser posible, pueden enviarse en borrador, a lápiz

Medicina y Ciencias Biológicas

EDITORIALES

LA FARMACOGENÉTICA

Hace pocos años Vogel acuñó una nueva palabra: Farmacogenética, disciplina que establecía un puente de unión entre la Farmacología y la Genética.

Desde muy atrás, desde la medicina de la antigua Grecia se ha hablado de la idiosincrasia, para significar una forma peculiar y característica de ser o reaccionar de un determinado paciente, es decir, para denominar la cualidad de singular de un determinado individuo. Con frecuencia el concepto se ha aplicado en el sentido de susceptibilidad individual y peculiar a ciertas drogas.

Se conocía, por ejemplo, que la quinina, la acetanilida o el ácido acetil salicílico eran capaces de provocar anemia hemolítica, pero sólo en raros y escasos individuos. ¿A qué se debía? Pues sencillamente a su condición de "idiosincráticos". La palabreja servía, para cubrir elegantemente, la ignorancia sobre el problema.

Los progresos de la bioquímica, entre otros, han arrojado ya alguna luz sobre el oscuro concepto de la idiosincrasia. Efectivamente, en los últimos años, se ha descubierto que algunos de los fenómenos idiosincráticos se deben a anomalías genéticas.

Cuando se habla de anomalías genéticas casi siempre se piensa en lo peor; generalmente se piensa en monstruosidades: individuos con un solo ojo o manos con diez dedos, cada una. Pero las anomalías genéticas pueden y, de hecho son, más sutiles. La mutación puede

10 de 26-80/17

afectar simplemente la posición de un aminoácido en una cadena polipeptídica o puede ocasionar un exceso o una deficiencia de una enzima. El portador de la anomalía genética, en apariencia, es y se comporta, como los demás, como un individuo normal hasta que, accidentalmente, es puesto a prueba al administrársele cierta droga, para metabolizar la cual, por ejemplo, posee la enzima específica en cantidad insuficiente, lo que determina el apareamiento de efectos tóxicos.

Las modernas técnicas bioquímicas que permiten analizar cuantitativamente la existencia de enzimas en el organismo o de determinados metabolitos, ha hecho posible descubrir en los idiosincráticos diferencias genéticas muy interesantes.

En otra sección de esta revista se resumen algunos de los aspectos mejor conocidos de reacciones idiosincráticas a drogas, cuyo mecanismo es de carácter genético.

LOS HOSPITALES ECUATORIANOS

El próximo año, 1965, el Hospital "San Juan de Dios", de Quito, completa 400 años de servicio a la comunidad y a la medicina ecuatoriana. A través de sus enormes muros centenarios han desfilado numerosas generaciones de médicos, desde el protomédico ecuatoriano, Francisco Xavier de Santa Cruz y Espejo, hasta Villavicencio, Arcos, Suárez, Paredes y otros tantos preclaros valores de la medicina nacional. Aunque en el presente siglo se han multiplicado los hospitales tanto en Quito como en el resto del país, el San Juan de Dios, sigue siendo la síntesis de nuestra medicina, más aún, sacudiéndose de su ropaje centenario, vivificándose, poniéndose a tono con los progresos de la medicina universal, con renovado brío, va a continuar su vida de hospital general y de hospital docente.

Con este histórico motivo, "REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS", va a dedicar una de sus secciones, en entregas sucesivas, a breves artículos sobre los principales hospitales del país: su historia, su organización, su movimiento asistencial, sus proyectos y necesidades.

ESTUDIO DE UN NUEVO QUIMIOTERAPICO MERCURIAL

III. Actividad antimoniliasica

Dres. PLUTARCO NARANJO y JULIA DE MORENO

Facultad de Medicina y Laboratorios "Life", Quito

El desarrollo de infecciones moniliasicas sobreagregadas, en el curso del tratamiento con ciertos antibi6ticos o quimioterapicos, es un problema bastante frecuente¹⁻⁴. Por la misma raz6n ha cobrado gran inter6s terap6utico la obtenci6n de agentes quimioterapicos que al mismo tiempo que produzcan efecto antibacteriano posean tambi6n propiedades antimoniliasicas.

Como en una serie de ensayos preliminares se observara que el *estearato sulfonato (Octadeciltrimetil amonio mercurico* (S-200, Contacfin), substancia con intensa actividad antibacteriana⁵, era capaz de inhibir el desarrollo de *Candida albicans*, se dise1n6 la presente investigaci6n en forma apropiada a fin de determinar la concentraci6n efectiva, tanto para inhibir el 50% del desarrollo como para provocar la inhibici6n total.

Para comparaci6n se utilizaron varias substancias a las cuales se les ha atribuido tambi6n propiedades antimoniliasicas.

MATERIALES Y METODO

Para el presente ensayo se utiliz6 la cepa Yu-1.200 de *Candida albicans*, obtenida de Fujisawa Pharmaceutical Company, cepa que se caracteriza por su alta sensibilidad a la tricomicina.

La t6cnica de cultivo de la monilia, fue muy semejante a la descrita en un trabajo previo (Naranjo e Hidalgo, 1961)⁶ y para el ensayo de las drogas se utilizaron por lo menos 4 concentraciones distintas. Se hicieron los duplicados necesarios.

El resultado se valor6 turbidim6tricamente a las 48 horas y la evaluaci6n estadística y c6lculo de concentraci6n efectiva 50 (CE₅₀) y concentraci6n m6nima efectiva para inhibir 100% el desarrollo de los microorganismos (CE₁₀₀), se hizo en forma semejante a la descrita por Naranjo y colaboradores⁷.

A m6s de la substancia S-200, se ensayaron las siguientes: Thimerosal (Merthiolate), cetrimide (Cetav6n),

diclorofene, el N',N''-decametilene-N⁴, N^{4'}-decametilene-bis-aminoquinaldine (Salvizol) y la tricomicina, antibiótico obtenido del *Streptococcus hachijoen-sis* y cuya actividad antimoniásica, es la más alta entre las sustancias conocidas⁶.

RESULTADOS

La sustancia S-200 produjo inhibición del desarrollo de la *C.albicans*. A concentraciones de 25 mcgm/ml, la inhibición era ya muy evidente y equivalía aproximadamente a un 33% de inhibición. A concentraciones mayores, la inhibición era también mayor, hasta la total inhibición del crecimiento e inviabilidad de la cepa.

En la tabla I se presentan los principales resultados numéricos. Entre las sustancias estudiadas, para producir el 50% de inhibición se requirió, de tri-

comicina, la concentración más baja y de S-200, la concentración más alta; en cambio, para producir el 100% de inhibición aunque de tricomicina se siguió necesitando la más baja concentración, en comparación a las otras sustancias, de S-200 se necesitó una concentración sólo ligeramente superior a la de cetrimide e inferior a la de las otras 3 sustancias.

Cuando en el diagrama semilogarítmico, figura 1, se relaciona el grado de inhibición con la concentración de la sustancia, se observa que la regresión lineal tiene muy poca inclinación en los casos de S-200 y tricomicina, en tanto que presenta una fuerte inclinación en el caso de las otras sustancias y particularmente del Salvizol.

En la última columna de la Tabla I se encuentra el valor numérico de la relación CE_{100}/CE_{50} , valor que, como ha sido discutido por Naranjo e Hidalgo (1961) da una indicación del grado

Tabla I

CONCENTRACIONES EFECTIVAS PARA INHIBIR EL CRECIMIENTO DE CANDIDA ALBICANS

DROGA	Concentraciones		Proporción C_{100}/C_{50}
	CE_{50} (mcgm/ml)	CE_{100} (mcgm/ml)	
Tricomicina	0,19	0,41	2,2
Cetrimide	1,92	218,00	114
Thimerosal	3,83	418,00	119
Diclorofene	39,3	525,00	133
Salvizol	47,4	>1000,00	>200
S-200	49,2	275,00	5,6

do selectividad de una determinada substancia. Según dicho criterio la substancia S-200 y la tricomicina ejercen una actividad antimoniásica altamente selectiva, aunque la potencia de S-200 es bastante inferior a la de la tricomicina. Las otras 4 substancias actúan poco selectivamente sobre este microorganismo.

DISCUSION

Es importante hacer resaltar el hecho de que para que la substancia S-200 demuestre actividad inhibitoria del crecimiento de *C. albicans*, se requiere una concentración relativamente alta, no obstante, se consigue un efecto equivalente al 100% de inhibición con una concentración relativamente baja, dando por consiguiente un cociente CE_{100}/CE_{50} muy pequeño.

Como ha sido considerado por Naranjo e Hidalgo (1961), en el estudio de drogas que inhiben el desarrollo de microorganismos es interesante y conveniente no solamente determinar un nivel único de concentración efectiva sino 2 o más y sobre todo establecer una relación de la CE_{100} con concentraciones efectivas para un menor grado de inhibición, lo cual da un valor numérico convencional sobre el grado de selectividad con el que una droga actúa sobre un determinado microorganismo.

Los resultados obtenidos revelan, precisamente, que la substancia S-200 aunque requiere una concentración relativamente alta es, en cambio, una

droga que actúa con bastante selectividad sobre las monilias y por consiguiente la concentración requerida para el 100% de inhibición es relativamente baja, más baja que varias de las substancias tomadas para su comparación.

CONCLUSIONES

1) La substancia S-200 ejerce actividad antimoniásica. La concentración para inhibir el crecimiento de los microorganismos en 50%, en cultivo de 48 horas, es de 49,2 mcgm/ml y para inhibir el 100%, es de 275 mcgm/ml.

2) Del grupo de substancias ensayadas para comparación, la tricomicina fue la más activa, con una potencia muy superior a las demás. Si se considera la CE_{50} , presentaron una potencia intermedia cetrimide y thimerosal y menor potencia, en su orden, diclorofene, Salvizol y S-200. En cambio, si se considera la CE_{100} , la substancia S-200 ocupó el tercer lugar, después de tricomicina y cetrimide.

3) Si los resultados se estudian en términos de selectividad, tricomicina y S-200 se demostraron como las substancias altamente selectivas y Salvizol como la menos selectiva.

SUMMARY

The activity of a mercuric compound: stearate sulphionate (octadecyltrimethyl ammonium) mercuric (S-200, Contactin) to inhibit the growth of

Candida albicans was studied.

It was found that S-200 is able to produce inhibition of the growth of this yeast at concentrations as low as 25 mcgm/ml. Among the six substances studied, trichomycin was the most active and S-200 and Salvizol the best to produce 50% of inhibition, but to produce 100% of inhibition S-200 was second in order, after Trichomycin, a fact which is an indication of a high selectivity of action.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) APPELBAUM, E., and LEFF, W. A.: Occurrence of superinfections during antibiotic therapy, *J.A.M.A.* 138: 119, 1948.
- 2) WOODS, J. W., MANNINGS, I. H., and PATTERSON, C. N.: Monilial infections complicating the therapeutic use of antibiotics, *J.A.M.A.* 145: 207, 1951.
- 3) FOLEY, G. E., and WINTER, W. D., Jr.: Increased mortality following penicillin therapy of chick embryos infected with *Candida albicans*, var. *stellatoidea*, *J. Infect. Dis.* 85: 268, 1949.
- 4) BRAUDE, A. I., and ROCK, J. A.: The syndrome of acute disseminated moniliasis in adults, *A.M.A. Arch. Int. Med.* 104: 91, 1959.
- 5) NARANJO, P., y DE MORENO, J.: Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial. II. Actividad antibacteriana. *Rev. Ecuat. Med. & Cienc. Biol.* 2: 71, 1964.
- 6) NARANJO, P., and HIDALGO, G.: In vitro comparative studies of the Antifungal activity of Trichomycin, Pimaricin, and Griseofulvin. En: *Antimicrobial Agents Annual*, pp. 526 - 531, Plenum Press Inc., New York, 1961.
- 7) NARANJO, P., MUÑOZ, A., and MORENO, J.: Study of the combined action of cobalt with various antibiotics. *Arch. Int. pharmacodyn.* 116: 1, 1958.

EVALUACION CLINICA DE LA CONGELACION GASTRICA EN EL TRATAMIENTO DE LA ULCERA DUODENAL

En un estudio para probar el valor clínico del congelamiento gástrico en el tratamiento de la úlcera duodenal, se encontró que después de una primera congelación, los resultados fueron paliativos por un corto periodo, en el 70% de pacientes. Los síntomas reaparecieron, progresivamente en un alto porcentaje de pacientes controlados entre las 6 semanas y 9 meses, después de la congelación. En los pacientes que aceptaron una segunda congelación, los síntomas retornaron en el 50% de ellos, entre 6 a 12 semanas después. La secreción ácida péptica disminuyó sólo por pocas semanas. En algunos pacientes, sin que reaparezca el dolor se produjeron nuevas úlceras, demostrando el peligro del procedimiento, pues suprime el dolor que puede ser el indicio de la formación de nuevas úlceras.

HITCHCOCK, C. R., BITTER, J. E., & SUTHERLAND, D.: Clinical evaluation of gastric freezing for duodenal ulcer. *J.A.M.A.* 188: 409, 1964.

ESTUDIO CLINICO DE TREINTA CASOS DE COLITIS (*)

Dr. MARCELO MOREANO DAVILA y Sr. GALO GARCES BARRIGA

Servicio de Clínica del Hospital de las Fuerzas Armadas, Quito

El presente trabajo tiene por objeto aclarar conceptos sobre las bases diagnósticas de la colitis, cuyo criterio clásico debe modificarse en función de las realidades obtenidas a través de las diferentes experiencias en este interesante campo.

Tres razones nos han llevado al presente estudio:

- a) marcado número de pacientes con sintomatología de afección abdominal recurrente y rebelde a numerosos y variados tratamientos;
- b) la observación de resultados malos luego de apendicectomía, colecistectomías y tratamientos antiulcerosos en síndromes sugestivos de tales patologías;
- c) la frecuencia con que aparecen asociados a síndromes digestivos intensos dolores tipo intestinal rebeldes a todo tratamiento antiespasmódico.

MATERIALES Y METODOS

Se procedió durante los últimos años a realizar un estudio integral de todo enfermo que ingresaba a nuestro Servicio con historial de dolor abdominal recurrente y anárquico, crisis cíclicas de diarrea y estreñimiento, flatulencia, encontrándose que en 30 pacientes colíticos, de edades comprendidas entre los 22 y 40 años, la sintomatología se distribuía en la siguiente forma:

Síntomas	Pacientes
1) Flanquealgia derecha	8
Flanquealgia izquierda	4
2) Epigastralgia	18
3) Mesogastralgia	7
4) Hipocondralgia derecha	7
5) Iliacalgia izquierda	6
6) Dolor tipo cólico	4
7) Dolor tipo retortijón	7
8) Flatulencia	17
9) Ardor y pirosis	10
10) Diarrea	17
11) Moco y baba en la deposición	6
12) Sangre en la deposición	5
13) Tenesmo	4

* Comunicación previa, presentada en las VI Jornadas de la Panamerican Medical Association, Guayaquil, Junio 1964.

14) Estreñimiento alternante con diarrea	22
15) Lumbalgia	1
16) Náusea y vómito	7
17) Colon doloroso	17
18) Colon espástico	17
19) Escalofrío y temperatura	3

Hay que anotar que ha habido pacientes que han sido tratados por:

Apendicitis	9
Gastritis	5
Colecistopatías (operados)	4

El estudio coproparasitario reveló los siguientes hallazgos:

1) Ameba histolítica en	11 casos
2) Cercomomas en	6 „
3) Tricocéfalos en	9 „
4) Giardias en	2 „
5) Tricomonas en	2 „
6) Ascaris en	8 „
7) Anquilostomas en	3 „
8) Estrongiloides	0 „
9) Hymenolepis nana en	1 „

Los coprocultivos revelaron:

1) Coli patógeno	5 casos
2) Shigella en	7 „
3) Coli común en	9 „
4) Salmonella en	4 „
5) Enterococo en	2 „
6) Proteus en	4 „
7) Otros (aerógenos)	3 „

En el hematológico se encontró:

1) Leucocitosis en	2 casos
2) Sedimentación elevada en	6 „
3) Eosinofilia aumentada en	2 „

El examen radiológico reveló: dolí-omegasigma, rigidez y lisura del sig-
ma, colon espástico.

En el electroencefalograma se en-
contraron 7 casos con disrritmia cere-
bral.

Los tiempos de evolución hospitala-
ria fueron:

menos de 10 días en	1 caso
de 10 a 30 días en	9 casos
de 30 a 60 días en	7 „
de 60 a 90 días en	5 „
de 90 a 120 días en	4 „
de 120 o más días en	4 „

Y los resultados finales al tratamien-
to han sido los siguientes:

Excelentes en	7 casos
Muy bueno en	10 „
Bueno en	5 „
Regular en	2 „
Deficiente en	3 „
Malo en	3 „

DISCUSION

Con relativa frecuencia se vienen publicando trabajos que dan marcada importancia al origen neurógeno, psicó-somático y ambiental de las manifes-taciones gastroenterocólicas en países que por su naturaleza son similares al nuestro (1-2). En nuestro medio hospita-lario acogemos con mucha frecuen-cia enfermos con historial digestivo crónico, que guardan íntima rela-ción con las condiciones higiénicas generales y alimenticias en repar-tos de frontera y de selva, las que

justificarían tal incidencia. No obstante a través de nuestra observación sistemática hemos llegado a la conclusión de que la incidencia de estas afecciones se reparten por igual para cada una de estas áreas, quedándonos solamente por realizar, en el futuro, una encuesta mediante la cual se hagan estudios de problemas digestivos en casuística, que comprobada sana, se controle antes y luego de salir de un reparto militar en condiciones malas, para el tema que nos interesa.

Es realmente sorprendente cómo, de nuestra casuística de 30 casos estudiados dentro de los meses de octubre de 1962 y mayo de 1964, 9 de ellos fueron apendicectomizados, 4 colecistectomizados y 5 tratados en largos períodos de tiempo por gastritis; pues, como se desprende del cuadro N° 1, la sintomatología clínica de lo que nosotros hemos confirmado ser una colitis, es demasiado abigarrada y anárquica. No se puede tener un esquema gráfico de cuáles serían los signos guiones que orienten hacia el diagnóstico de colitis, pues, aquellos más frecuentes, del tipo de epigastralgia, frutulencia, ardor y pirosis, diarrea, si no se unieran a colon doloroso o colon espástico en el examen físico, prácticamente podrían sugerir múltiples patologías abdominales; es por esto que nosotros sistematizamos nuestra orientación diagnóstica en el sentido de que un dolor abdominal inespecífico, crónico, rebelde a tratamiento, unido a flatulencia y con ciclos irregulares de diarrea y estreñimiento, si se acompañan de sigma doloroso o espástico nos obli-

gan a practicar el estudio como si fuera una colitis.

Asimismo, cuando hemos pensado que la colitis reconoce una alta incidencia amebiana o bacilar no hemos estado muy en lo correcto, pues, los resultados que se desprenden de los cuadros Nos. 3 y 4, nos hacen ver claramente cómo apenas 11 casos en los cuales la ameba histolítica ha sido demostrada luego de 3 exámenes coproparasitarios en días consecutivos, realizados en forma obligada. Asimismo, tenemos que coli patógeno, shigella y salmonella aparecen en 15 casos; existe sí una variedad bastante manifiesta de parasitosis intestinal, sin que hayamos podido determinar interrelaciones recíprocas entre cada variedad de parásito o cada variedad de bacilo, y solamente en los casos 2, 9, 10, hay coexistencia de amebiasis y bacilosis patógena.

Otro punto de consideración es lo que sucede con la eosinofilia y la parasitosis intestinal, nosotros encontramos solamente 2 casos de eosinofilia significativa, en los Nos. 19 y 30, en los que coexiste solamente con amebiasis, mientras en el resto de casos, en los cuales ha habido una parasitosis múltiple, no se ha alterado la eosinofilia.

Del estudio rectosigmoidoscópico se desprenden realmente hallazgos sorprendentes. El criterio del diagnóstico restosigmoidoscópico se ha basado en los siguientes patrones:

Colitis Amebiana: Moco purulento; microabscesos crateriformes activos con secreción blanquecina y puntos hemorrágicos. Edema discreto de mucosa.

Colitis mucomembranosa: Mucosa seca; secreción fibrinosa blanca en bandas, adheridas a mucosa, que al retirarlas dejan superficie sangrante.

Colitis ulcerosa: Gran edema de mucosa. Disminución del calibre en general de recto y sigma. Segmento rectosigmoideo espástico. La mucosa sangra con el contacto del tubo. Presencia de placas ulcerosas poliédricas, profundas, algunas con costras, otras con coágulos.

Colitis bacilar: Secreción abundante (pese al lavado), moco suelto, pus fétido. Peristaltismo aumentado, se llena la ampolla de líquido rápidamente.

Colitis inespecífica: (Neurógena). Gran movilidad intestinal. Haustraciones profundas. Espasmos dolorosos, mucosa roja y brillante. Gran cantidad de secreción glerosa-albuminosa. Casi siempre se hallan formas acompañadas. Es muy raro encontrarlas solas.

Del análisis de nuestra casuística se desprenden los siguientes hallazgos rectosigmoidoscópicos:

Colitis amebiana en 15 casos de los cuales solamente 6 coincidieron con positividad del coproparasitario, lo cual ya nos obliga a pensar que es solamente el examen de la muestra tomada directamente del área patológica rectosigmoidoscópica el que nos debería servir para el diagnóstico etiológico de esta variedad de colitis.

En relación con el espectro rectosigmoidoscópico y el resultado del cultivo se desprende que las variedades de colitis infecciosas o ulcerosas coinciden con agentes patógenos del tipo de coli,

shigella, salmonella y proteus en 10 casos.

Lo realmente llamativo para el presente estudio es la positividad del estudio electroencefalográfico para disrritmias cerebrales en 7 casos, en los cuales los hallazgos comunes se los puede agrupar sintomáticamente en epigastralgia, retortijón, ardor y piro-sis, flatulencia, diarrea, náusea y vómito, mientras los hallazgos físicos se reducen a un colon espástico y doloroso; el rectosigmoidoscópico, a colon irritable y colitis muco-membranosa; el cultivo de fecales, a coli común y lo que realmente nos pone en guardia de nuestra conducta frente a casos de esta naturaleza es que en estos pacientes se practicaron 2 colecistectomías, 3 apendicectomías y 1 fue tratado crónicamente por gastritis. Para nosotros esta forma de colitis coincide con aquellas estudiadas por los doctores Mata de Gregorio y Matute (2) como epilepsias abdominales.

Debemos referirnos también al estudio radiológico de colon. No hemos encontrado más que los hallazgos comúnmente adjudicados a esta enfermedad, como rigidez y pérdida de lisura del sigma y descendente y coincidentemente con la rectosigmoidoscopia manifestaciones de colon espástico en los casos de colon irritable.

Finalmente hemos tratado de esquematizar el tiempo de evolución en relación con el tratamiento y su resultado final esquematizado en el cuadro Nº 4, de éste llegamos a la conclusión de que el tiempo de evolución y el re-

sultado final dependen de la variedad de colitis; la colitis muco-membranosa, colon irritable y ulcerosa crónica son las variedades que más tiempo demoran en su involución, podemos afirmar que en gran parte de ellas no se consigue sino remisiones parciales del cuadro y lo que es más las recidivas clínicas aparecen en la casi totalidad de pacientes. El tratamiento antiépiléptico es el que mejor resultado da en los casos específicos de este mal, no obstante no creemos que su remisión sea completa, pues no hemos observado ni un solo caso que nos faculte hablar en este sentido, deberemos prudentialmente obligarnos a observaciones sucesivas en el futuro para definir la suerte de estos pacientes.

CONCLUSIONES

1) La colitis clínica constituye una enfermedad cuyo estudio diagnóstico no ha sido sistematizado y por ende los diagnósticos errados han sido la consecuencia.

2) No se ha encontrado relación de importancia entre la sintomatología clínica y el examen coproparasitario, particularmente en relación con el origen amebiano.

3) La rectosigmoidoscopia es un excelente medio diagnóstico, descubre

la variedad de colitis y se acerca, con mucho, al diagnóstico etiológico de la misma. Nos atrevemos a pensar que en 5 de los 30 casos estudiados, o ha habido concomitantemente dos o más formas de colitis o, en su defecto, los diferentes controles rectosigmoidoscópicos nos han mostrado una evolución progresiva de colitis amebiana a colitis infecciosa y colon irritable, como fase final; si esto es producto de la terapéutica o de la progresión sucesiva de síndromes dentro de la misma enfermedad, queda por ser demostrado.

4) Los casos de evolución rebelde, con rectosigmoidoscopias de colon irritable, colitis muco-membranosa, deberían ser siempre investigados desde el punto de vista electroencefalográfico, los demuestran los casos de disritmia cerebral por nosotros encontrados.

5) Finalmente, no hemos encontrado ninguna relación de importancia entre el examen hematológico, numeración de leucocitos, eosinofilia y eritrosedimentación, y las diferentes formas de colitis.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABRIL U.: Epilepsia abdominal EEG reversible. *Medicamente*. 20: 275 (Madrid).
- 2) MATA DE GREGORIO, J., y MATUTE, M.: Epilepsia abdominal. Comunicación leída en las Jornadas de Gastroenterología de Maracay, Venezuela. Julio 1963.

NUEVA TECNICA DE QUELOTOMIA EN LA HERNIA INGUINAL RECIDIVADA

Dr. DIONISIO ESPINOSA

Hospital "Luis Vernaza", Guayaquil

Los numerosos casos de hernia inguinal recidivada que se presentan para ser reoperados en el servicio de Cirugía de San Juan Bautista del Hospital Vernaza y en mi Clínica Privada, me llamaron la atención desde hace muchos años y esta preocupación fue el motivo de idear este procedimiento que, sin fines consagratorios, expongo a continuación.

No hay un acuerdo preciso acerca de la frecuencia. Los porcentajes señalados son muy diferentes; probablemente varían con la habilidad del cirujano o con el procedimiento empleado. En general se admite un 15% para las hernias inguinales directas y un 5% para las indirectas. En ambos casos, son más frecuentes en los operados por encima de los 45 años que en los jóvenes. Mucho menos probable la recidiva en mujeres que en hombres y en niños que en adultos.

El tiempo transcurrido entre la operación y la recidiva es muy variable, pero se considera que en un 50% se presenta en los seis primeros meses y el resto, en dos años.

Para seguir adelante en mi exposición tengo que hacerme esta pregunta: ¿por qué recidiva una hernia inguinal operada?; y tratando de encontrar la respuesta tendré que considerar dos factores: el cirujano y el paciente.

Entre los factores dependientes del cirujano voy a hacer un breve resumen considerando la naturaleza de este trabajo:

- 1º—Su preparación y habilidad quirúrgica;
- 2º—Defecto en la reparación del anillo inguinal interno;
- 3º—Exceso de tensión en los planos;
- 4º—Hernias por deslizamiento que no son reducidas en forma adecuada en el acto quirúrgico;
- 5º—Hernias de doble saco, o sea indirecta y directa, uno de los cuales queda descuidado; propiamente no sería recidiva, sino persistencia de un saco;
- 6º—Empleo de suturas reabsorbibles;
- 7º—Falta de liberación del cuello del saco, particularmente en las hernias inguinales indirectas;

8º—Persistencia de un cordón grueso por falta de disección del cremáster y estructuras fibrosas adyacentes;

9º—Lesión del nervio ilio-hipogástrico, lo que traería la atrofia muscular de la región;

10.—Complicaciones parietales —hematomas e infecciones—, que no han sido tratadas convenientemente;

11.—Unión deficiente entre dos superficies aponeuróticas por la presencia de tejido aerolear graso que no ha sido resecaado, etc.

Entre los factores que dependen del paciente ocupa el primer puesto el grado de atrofia de músculos y tejidos, atrofia que está en relación con el tiempo de evolución de la hernia y con el tipo constitucional del operado, situaciones que impiden un eficiente reparo quirúrgico.

La tos en bronquíticos crónicos y en bronquiectásicos, disuria en prostáticos y en estrechos uretrales; si a esto sumamos la distensión abdominal y los esfuerzos repetidos y violentos, creo que hemos hecho un rápido repaso de los factores dependientes del paciente para la recidiva.

Si las $\frac{3}{4}$ partes de las hernias inguinales recidivantes se producen por un defecto en el reparo del anillo inguinal interno, sería necesario un procedimiento que eliminara este tiempo operatorio y nos permitiera efectuar una sutura completa y perfecta de los planos haciendo desaparecer el canal inguinal y que nos pusiera a cubierto de una nueva recidiva, especialmente tratándose de operados de hernia ingui-

nal recidivada que se ha reproducido.

Para materializar este procedimiento quedan dos caminos: o bien suprimimos el cordón, lo que lleva consigo la pérdida del testículo, como lo propugnan algunas escuelas, o trasladamos estos órganos a otro sitio que elimine la necesidad de su paso por el canal inguinal.

Lo primero no puede llevarse a efecto sin el consentimiento de los pacientes, quienes lo rechazan de manera absoluta, aun tratándose de individuos que transcurren entre la 7ª y 8ª década de la vida.

Lo segundo, o sea el traslado del cordón y testículo a otro sitio, es lo que he efectuado con esta nueva técnica, llevando estos órganos al espacio de BOGROS, conformación anatómica situada por detrás del canal inguinal entre la fascia transversalis y el peritóneo, espacio que es de una amplitud adecuada para alojar el cordón y testículo y que se encuentra ocupado por el tejido celular preperitoneal.

TECNICA OPERATORIA

Procedemos a la operación resecaando desde la superficie hasta los planos aponeuróticos todo el tejido cicatricial; individualizamos los pilares del oblicuo mayor, los que son separados a cada lado, haciendo la exposición del canal inguinal; disecamos el saco herniario, el cual es resecaado previa ligadura a nivel del cuello; se disea el cordón al que traccionamos suavemente al mismo tiempo que presionando del

fondo del escroto hacemos subir el testículo al que separamos del escroto luego de seccionar el ligamento escrotal. Hacemos la eversión de la vaginal para evitar una posible formación de hidrocele, luego aislamos el canal deferente al que seccionamos entre dos ligaduras para evitar el paso de alguna infección y con esto tenemos listos el cordón y el testículo para trasladarlos a su nuevo lecho.

Tengo que enfatizar que la hemostasia del cordón debe ser cuidadosa y perfecta para evitar la formación de un hematoma en el espacio de BOGROS. Al colocar el cordón y testículo hay que cuidar que no queden torceduras que puedan interferir la circulación sanguínea. Con un retractor angosto se levanta el tendón conjunto y queda al descubierto la fascia transversalis en una buena extensión, la que es fácilmente irrupcionada con el índice para caer en el espacio de BOGROS.

Una vez colocados el cordón y testículo en su nuevo sitio procedemos a cerrar la pared suturando el tendón conjunto a la arcada de Poupart y al ligamento de Cooper y reforzamos esta sutura con la de los pilares del oblicuo mayor, empleando hilo de acero inoxidable número 32.

He empleado este procedimiento desde hace diez y siete años, la primera vez en un paciente de 60 años de edad, a quien había prostatectomizado dos años antes, y luego he continuado

practicándolo sin que hasta ahora haya regresado alguno de los operados a consultar por problemas de la hernia o del testículo.

Además tenemos tanta confianza en la firmeza de las suturas que a un paciente de 71 años le permitimos levantarse y caminar antes de las 24 horas de realizada la intervención quirúrgica, para evitarle complicaciones pulmonares.

RESUMEN

Se describe una técnica original para el tratamiento quirúrgico de la hernia inguinal que tiene fuerte tendencia a recidivar. Dicha técnica consiste, esencialmente, en colocar el testículo y el cordón dentro del llamado espacio de Bogros, con lo cual es posible cerrar la pared abdominal, de modo muy consistente, sin dejar tejido débil o flojo, a través del cual se reproduce la hernia.

SUMMARY

It is described an original method for the surgical treatment of the recurrent inguinal hernia. It consists in placing the testicle and cordon into the Bogros's space a procedure that permits to close the abdominal wall without leaving weak tissues which can facilitate the reproduction of the hernia.

SEMIOLOGIA RADIOLOGICA DE LA PARAGONOMIASIS TORACO - PULMONAR

Dr. ALEJANDRO CEVALLOS

Dispensario de LEA, Portoviejo

La paragonomiasis es una parasitosis sistémica, puesto que puede localizarse en cualquier órgano del cuerpo humano. Sin embargo, la localización más frecuente del parásito es a nivel del tórax, sobre todo en los pulmones, en las vísceras abdominales y en el sistema nervioso central.

El diagnóstico de paragonomiasis tóraco-pulmonar, que es la forma clínica más frecuente, a menudo ofrece muchas dificultades y se lo hace por exclusión. El examen clínico junto con los medios auxiliares de diagnóstico pueden hacer sospechar su existencia, pero el diagnóstico definitivo se obtiene por identificación de los huevos del parásito en la muestra de esputo o tejido afectado.

Entre los medios auxiliares de diagnóstico, el examen radiológico del tórax es indudablemente uno de los más útiles y, por tanto, imprescindible en caso de sospecha de paragonomiasis tóraco-pulmonar.

El presente trabajo tiene por objeto analizar y sistematizar los signos ra-

diológicos tóraco-pulmonares observados en 100 pacientes diagnosticados de paragonomiasis tóraco-pulmonar. Todos estos casos fueron o siguen siendo controlados en el Dispensario "Juan Tanco Marengo" de LEA, en Portoviejo.

PRINCIPALES SIGNOS RADIOLOGICOS

En la paragonomiasis tóraco-pulmonar, los órganos más frecuentemente afectados son los pulmones. La frecuencia de compromisos pleurales, sea en forma localizada o generalizada, es menor.

A.—Signos radiológicos pulmonares:

Las imágenes radiológicas de las lesiones pulmonares varía, en general, según el estado evolutivo de la infestación parasitaria; por tanto, es posible encontrar una gran variedad de imágenes patológicas, dependiendo del

grado de evolución en que se encuentre la enfermedad.

Los diferentes signos radiológicos encontrados en 100 casos estudiados, pueden agruparse en los siguientes tipos de lesiones:

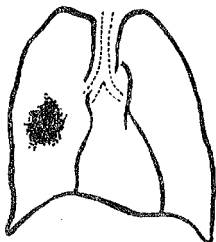


FIG. 1

a) *Lesiones infiltrativas*: Aparecen como sombras nebulosas de contornos irregulares y mal delimitadas. Esta lesión desaparece o puede ser reemplazada por áreas de rarefacción, espacios claros. Un ejemplo de este tipo de lesión se observa en la Fig. 1.

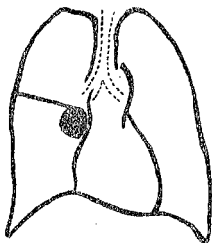
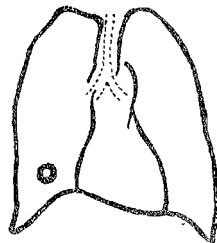
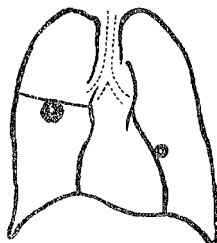


FIG. 2

b) *Lesiones nodulares*: Sombras nodulares de contornos bien delimitados, de densidad uniforme, redondas o elípticas de más o menos tres centímetros de diámetro (Fig. 2). En algunas se observa un centro claro. Estas lesiones pueden desaparecer o persistir en su forma típica.



FIGS. 3 y 4

c) *Lesiones anulares*: Formas en anillo, únicas o varias. Se ha observado que pueden calcificarse, permanecer invariables o desaparecer. (Figs. 3 y 4).

d) *Lesiones fibróticas o calcificadas*: Las lesiones fibróticas se presen-

tan a manera de una malla reticular determinada por la presencia de bandas fibrosas que se entrecruzan en la zona de lesión (Fig. 5).

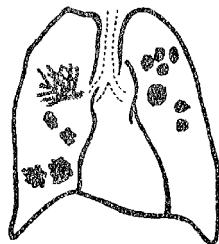


FIG. 5

Las calcificaciones se presentan con su imagen característica; a menudo son varias y se localizan en varios sitios (Fig. 5).

Estos dos tipos de lesiones son característicos en la fase curativa de la paragonomiasis pulmonar.

B. Signos radiológicos pleurales:

En la localización pleural de la paragonomiasis, se observan dos tipos de imágenes radiológicas:

- a) Imágenes tenues, apenas visibles; y
- b) Derrames pleurales de visibilidad absoluta (Fig. 6).

Las imágenes tenues son mucho más típicas y características de paragonomiasis.

Es de anotarse que en los pacientes en quienes se encontraron signos radiológicos pleurales no se han evidenciado lesiones pericárdicas; pero no

puede descartarse la posibilidad de existencia, también, de esta localización.

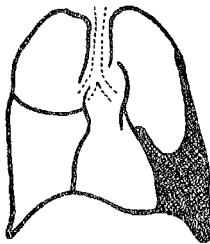


FIG. 6

RESUMEN

Revisando los signos radiológicos de un centenar de pacientes paragonomiásicos se ha encontrado que dichos signos pueden clasificarse en cuatro tipos de lesiones pulmonares: infiltrativas, nodulares, anulares y fibróticas o calcificadas y que pueden representar diferente estadio de evolución de la enfermedad. También se han encontrado dos tipos de signos pleurales.

SUMMARY

A review of the radiological signs found in 100 patients suffering from pleuro-pulmonar paragonomiasis suggests a classification of the pulmonary signs in four types of images: infiltrative, nodular, ringlike and fibrotic with calcification. These images can represent different stages of evolution of the infestation. It was also found two type of pleural images.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BELDING, D.: Clinical parasitology, Appleton Century, New York.
- CEVALLOS, A.: Análisis de 64 casos de paragonomiasis pulmonar. Rev. Soc. Ecuat. Tisiol. y Enf. Torax. I (N°1) 1960.
- LEE M., and YEN, Ch. K.: Pathological changes of paragonomiasis. A report of five cases. Chinese Med. J., 79 (12): 248, 1957.
- STITT'S: Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. VI Edit, Vol. II. Blackiston Co., Filadelfia, 1956.
- WANG, S.: Present states of roentgenology in the diagnosis of paragonomiasis. Chinese Med. J., 79 (5): 108, 1959.

ULCERA GASTRICA POR ESTASIS, COMO COMPLICACION
DE LA ULCERA DUODENAL

La revisión de la literatura sobre el problema de la úlcera gástrica, sugiere que existe una relación causal entre el éstasis gástrico y la úlcera péptica. Debe tenerse presente, por consiguiente, que en la enfermedad ulcerosa duodenal obstructiva, concomitantemente puede existir úlcera gástrica, la cual enmascara la sintomatología. Cuando se combinan las dos úlceras, los síntomas son más severos y el tratamiento más difícil.

En un estudio clínico de 60 casos de úlcera por éstasis gástrica asociada a úlcera duodenal crónica, se ha encontrado que en 26 de estos pacientes, es decir en casi el 50% había hematemesis y melenas. La mortalidad, así mismo, fue por lo menos el doble que en los pacientes en los que existía una úlcera solitaria.

Los síntomas más precoces por éstasis gástrico fueron: fatigabilidad, anorexia, sensación de plenitud gástrica y pérdida de peso; el vómito apareció tardíamente. Los hallazgos radiológicos son inconstantes; evidencia de retención gástrica se encontró sólo en 21 de ellos. En cambio, la medida y estudio de los residuos gástricos, es sumamente útil para demostrar la retención gástrica.

Como el proceso básico en los casos de doble úlcera: duodenal y gástrica, es la lesión duodenal, el tratamiento quirúrgico, fundamentalmente debe dirigirse a la úlcera duodenal.

(HILDEBRAND, H., and THOMSON, F. B.: Stasis gastric ulcer: a complication of duodenal ulcer. Canad. M.A.J. 90: 915, 1964).

DREPANOCITEMIA O ANEMIA FALCIFORME

Descripción de un caso

Dr. JULIO ALVAREZ C.

Hospital "Luis Vernaza", Guayaquil

Esta enfermedad, comúnmente conocida como Enfermedad por células falciformes, ha sido beneficiada notablemente por el mejor conocimiento de su etiopatogenia. Hoy, la enfermedad puede decirse que ha definido sus contornos de entidad clínica, completa, al haberse establecido que la anomalía es resultado de la constitución hemoglobínica de sus glóbulos rojos. Cuando la hemoglobina predominante es la hemoglobina anormal S, se tiene el cuadro completo de la Drepanocitemia. Y cuando se presentan combinaciones de la hemoglobina S, como resultantes hereditarios, con otras variedades de hemoglobinas también anormales, se observan los subtipos de drepanocitemia. En el momento actual, es posible establecer cualquiera de las variedades, mediante determinaciones electroforéticas; aunque clínicamente, por los exámenes hematológicos de los pacientes y sus familiares, se puede alcanzar muy buena orientación.

Esta enfermedad fue reconocida primeramente por Herrick (1); y desde el

principio se estableció que se trataba de una dolencia familiar, con una incidencia predominante en la raza negra. Más tarde, Cooley y Lee la encontraron en gente blanca, especialmente en pueblos del área del Mediterráneo. De todos modos, es un hecho establecido, la latencia de la enfermedad en gentes negras, con aparente buen estado de salud.

De ordinario la anomalía no se observa en los exámenes hematológicos de rutina. Hay que emplear procedimientos de desoxigenación, con lo que se consigue la revelación de los hematies distorcionados, típicos de la enfermedad. Casi siempre se acompaña de anisocromía, anisocitosis, ovalocitosis, poiquilocitosis, etc. Según los estudios de Pauling, Itano, Singer y Wells (2), en estado normal, oxigenado, la hemoglobina S, tiene aproximadamente la misma solubilidad que la hemoglobina normal A; pero cuando se desoxigena, la solubilidad de la hemoglobina S es mucho menor, formando entonces estructuras, como de cristales,

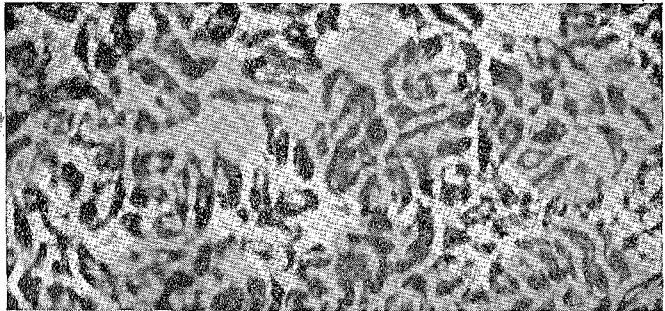
que distorsionan los hematíes, produciendo las características anomalías en forma de hoz, de media luna, de aletas de pescado, etc. (véase las microfotografías, originales del autor). El fenómeno es reversible, por reoxigenación, muy pronto los hematíes deformados recuperan sus formas normales.

Este trastorno citológico se acompaña de incremento de la viscosidad sanguínea y tendencia a obstruir los capilares, produciendo hipoxia e induciendo infartos y necrosis. En los cuadros típicos de la dolencia, los ganglios linfáticos muestran hiperplasia y la médula roja, hemopoiesis acelerada de sus elementos. Hay congestión esplénica, hepatomegalia, ictericia de tipo hemolítico. Hay también evidencias de lesiones degenerativas del riñón y son frecuentes las úlceras de las piernas. Los hematíes normales son resistentes a la acción de las soluciones hipotónicas, pero su vida es mucho más corta. El S.R.E. los recoge y destruye fácilmente, siendo su resultado saliente: la anemia.

El diagnóstico diferencial de un cuadro de drepanocitemia debe hacerse con abdomen agudo, artritis aguda, enfermedades orgánicas del corazón, enfermedad catarral, estados septicémicos, sífilis, úlceras varicosas, anemias hemolíticas. El diagnóstico no puede afirmarse sin la intervención del clínico patólogo.

Esta enfermedad ya fue reconocida en el país por Ceballos³, en el año 1955, pero inclusive en el presente caso, todavía no se han empleado los medios electroforéticos, como para establecer si se trata de pacientes con hemoglobina S, o alguna combinación con las otras hemoglobinas anormales. La confirmación se ha hecho por las técnicas usuales de desoxigenación.

Descripción de un caso: En el Hospital "Luis Vernaza", fue hospitalizada una paciente, de sexo femenino, raza mulata, de 20 años de edad, quien se quejaba de mal estado general, amigdalitis aguda de tipo ulceroso. Al examen general, se encontró que las mu-





cosas eran pálidas, haciendo suponer intensa anemia, había también tinte icterico de los tegumentos.

Solicitado el hemograma al laboratorio, se encontraron eritrocitos de tipo anormal, lo que movió a efectuar un estudio más detenido. Se realizaron diferentes preparaciones y exámenes tanto en fresco, sellada con vasclina, así como teñida con Wright. En estos exámenes se encontró, sin lugar a dudar, la presencia de células falciformes, como puede verse en las microfotografías, correspondientes a los dos tipos de preparaciones.

Se trató, por consiguiente de un caso de drepanocitemia o anemia a células falciformes.

RESUMEN

En el presente trabajo se hace una breve revisión bibliográfica sobre la drepanocitemia o anemia falciforme y luego se presenta un caso de una pa-

ciente mulata que, accidentalmente, se encontró que adolecía de esta enfermedad.

SUMMARY

The present paper contains a brief review on the sickle-cell anaemia and the description of a case found in Guayaquil (Ecuador). The patient was a mulatto woman in whom sickle-cell anaemia was occasionally discovered in a routine blood test.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) HERRICK, J. B.: Arch. Int. Med. 6: 517, 1910.
- 2) PAULING, L., ITANO, H. A., SINGER, S. J., and WELLS, I. C.: Sickle cell anemia: a molecular disease, Science 10: 543, 1949.
- 3) CEBALLOS, A.: Enfermedad por células falciformes, Gaceta Méd. 10: 685, 1955.
- 4) DIGGS, L. W.: Anemias, erythrocytes, hemoglobinurias, and abnormal hemoglobin compounds, Clinical Pathology, Miller, 6th Edition, 1960.

CANCER DEL RECTO

Dr. JOSE BAQUERIZO

Instituto del Cáncer. SOLCA, Guayaquil

El cáncer del recto sigue constituyendo, en los días actuales, un tema de gran interés científico y, a pesar de lo mucho que se ha estudiado e investigado, existen todavía serias controversias sobre el método más apropiado de tratamiento; esta divergencia se relaciona fundamentalmente con el hecho de conservar o no el esfínter anal cuando la intervención quirúrgica está indicada. Aquello que para ciertos autores constituye una simple decisión de radicalidad, para otros, significa la justa posición de no ubicar dentro de la morbilidad a aquellos pacientes que tienen la oportunidad de controlar su neoplasia con una operación radical anterior, conservando el esfínter sin dejar de ser radicales; esta decisión debe fundamentarse en las características anatómicas y clínicas que presenta el paciente al momento del examen.

En primer lugar, hay que establecer los límites anatómo-quirúrgicos del recto, separándolo, desde el punto de vista anatómico y funcional, del canal anal y del esfínter anal.

El recto en su totalidad presenta dos segmentos: el recto pelviano y el recto

perineal; mide aproximadamente de 13 a 14 cm. desde el límite superior (unión con el colon sigmoideo) hasta el ano. De esta longitud total, 2 a 3 cm. corresponden al recto perineal y 9 a 11, al recto pelviano. A cada división topográfica del recto corresponde un territorio sanguíneo (arterial y venoso) así como un territorio linfático especial. Las arterias del recto pelviano proceden de la hemorroidal superior y hemorroidales medias, ramas de la mesentérica inferior. El recto perineal está irrigado por las ramas que emergen de la sacra-media.

Las venas constituyen un plexo de similar distribución que desaguan en el plexo hemorroidal y luego en la vena mesentérica inferior. Los linfáticos, de particular interés por la posibilidad de conducir células malignas, se distribuyen con bastante precisión; así: los del recto pélvico en los ganglios del meso-sigmoideo que se continúan con los peri-aórticos; es por esto que en la resección radical del recto pélvico, hacia arriba hay que llegar hasta el nacimiento de la arteria mesentérica inferior; en el plexo venoso hay que li-

gar la vena mesentérica inferior a su paso por el borde inferior del páncreas cuando va a unirse con la vena esplénica.

Factores etiológicos: Acerca del aspecto etiológico mucho se ha escrito y comentado, pero la verdad es que no existe nada definitivo aún; no obstante hay ciertos hechos de gran importancia que vale la pena destacar.

La edad: Es un factor de importancia. Del análisis de los casos estudiados se deduce que existe una mayor incidencia entre los sesenta a setenta años.

Sexo: Así mismo se observa una mayor incidencia en el sexo femenino; en 0,6%. Al sexo masculino corresponde un 0,2%.

Alimentación: Dukes, en 1959, en el Simposium de Cáncer de colon y recto de la American Cancer Society demostró la frecuencia excepcional de cáncer rectal en los animales; sobre un total de 142.000 necropsias, solamente se encontraron diecinueve tumores del intestino y de éstos, tan sólo uno era adenocarcinoma. Pero quizás lo más interesante es que el cáncer del recto puede generarse experimentalmente en los animales, administrando ciertos alimentos que contengan determinados agentes físicos o químicos (Yttrium radioactivo, acetylamine, florene, methylcolantrene) aceites lubricantes, purgantes, y en fin todas las substancias que de algún modo irriten los tejidos rectales.

Se ha especulado luego sobre la importancia que tendrían como agentes cancerígenos los productos de descomposición de ciertos alimentos, tales co-

mo el aceite de algodón, la carne ahumada o asada y el pan muy cocido. Por último, se considera de importancia a la forma como se preparan los alimentos en recipientes metálicos y la temperatura a que son ingeridos: los excesivamente calientes o fríos favorecerían la incidencia de cánceres rectales.

Herencia: Es un factor de innegable influencia en el aumento de la incidencia.

Poliposis: *Diverticulitis* son también frecuentes entre los antecedentes del cáncer rectal.

Por último, se ha pretendido también incorporar a los nexos etiológicos el estreñimiento y las *parasitosis intestinales*, especialmente las bilharziosis.

Sintomatología, anatomía patológica, biología tumoral, vías de diseminación: La sintomatología encontrada en los 43 pacientes mantenidos bajo control con el diagnóstico de cáncer rectal, es prácticamente similar a la descrita en los varios trabajos relacionados con esta especialidad. En orden de importancia, los signos y síntomas más frecuentes son: tenesmo, irritación, diarrea, estreñimiento, flatulencia, malestar, sensibilidad, dolor, obstrucción, cólicos, distensión abdominal, ulceración, hemorragias, mucosidades, fiebre, leucocitosis, malestar general, pérdida de apetito y de peso, caquexia, heces acinadas.

Histopatología: El tipo de tumor predominante es el de adenocáncer en el recto pélvico; en cambio, en el perineal y del canal anal predomina el de tipo epidermoideo.

Dentro de la biología del tumor, co-

mo veremos más adelante, es importante conocer cómo se clasifican en la escala de Broders; en la clasificación de Dukes y la significación de adenocarcinomas mucoides, de carcinoma coloidal y gelatinoso, y de los anaplásicos.

Estos aspectos deberían ser tomados en cuenta desde el punto de vista biológico del tumor para la selección de la técnica quirúrgica más apropiada; así por ejemplo, con el diagnóstico histológico de adenocarcinoma coloide es preferible hacer una resección abdominoperineal, pues se trata de un tumor con tendencia a una invasión descendente.

Vías de diseminación: En el cáncer del recto la diseminación puede hacerse a través de las siguientes rutas:

- a) propagación directa en la pared intestinal (propagación local).
- b) Por infiltración directa de los tejidos adyacentes (propagación por continuidad).
- c) Por vía linfática.
- d) Por vía sanguínea (venosa y arterial).
- e) Por vía peri-neural.
- f) Por implantación transperitoneal.
- g) Por transplantación intralumínaria de células cancerosas; y
- h) Por transplantación quirúrgica de células, especialmente en las anastomosis.

Incidencia del cáncer rectal en nuestro medio: En el Dispensario de SOLCA de Guayaquil, desde 1954 a 1964, se han examinado aproximada-

mente veinte mil quinientos pacientes; de ellos aproximadamente cinco mil fueron tumores malignos histológicamente comprobados y de éstos, cuarenta y tres están ubicados en el recto.

La distribución de valores absolutos y porcentuales de estos 43 casos de cáncer rectal, según el sexo, localización y diagnóstico histopatológico se encuentra resumida en la Tabla I.

Tratamiento: Existe una marcada controversia en cuanto a la conducta terapéutica que debe adoptarse en estos casos. Es necesario delimitar lo más exactamente posible la región anatómo-topográfica en la que se localiza este tipo de cáncer, dejando por encima al colon sigmoideo y por abajo al canal anal y al esfínter anal que son susceptibles de un tratamiento completamente distinto.

El cáncer rectal es, en general, una afección que debe ser tratada quirúrgicamente, para lo cual se cuenta con las siguientes técnicas:

- 1) Resección abdominoperineal; y
- 2) Resección anterior del recto, con la conservación del esfínter.

En ambos casos es imprescindible abrir el abdomen para evaluar las condiciones de la lesión mediante examen "in situ" y adoptar una decisión de acuerdo a las dos siguientes posibilidades:

- a) Existe una metástasis hepática o contaminación ganglionar por encima del nacimiento de la mesentérica superior. En este caso habrá que adoptar una conducta terapéutica paliativa

Tabla I

DISTRIBUCION SEGUN EL SEXO, LOCALIZACION Y DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE 43 CASOS DE CANCER RECTAL, CONTROLADOS EN EL DISPENSARIO DE "SOLCA" DE GUAYAQUIL, DE 1954 A 1964

<i>Sexo:</i>			
Masculino	31	=	72 %
Femenino	12	=	28 %
TOTAL	43	=	100 %
<i>Localización:</i>			
Recto	36	=	83,7%
Canal anal	7	=	16,3%
TOTAL	43	=	100 %
<i>Diagnóstico histopatológico:</i>			
Adenocarcinoma	28	=	65,1%
Cáncer epidermoideo	6	=	14 %
Cáncer anaplásico	1	=	2,3%
Cáncer gelatinoso	1	=	2,3%
Muco-adenocarcinoma	1	=	2,3%
Sin histopatológico	6	=	14 %
TOTAL	43	=	100 %

y realizar, de acuerdo con las condiciones del paciente, ya sea una resección simple sin limpieza ganglionar o un ano iliaco derivativo.

b) Si no hay metástasis hepática ni ganglionares altas, debe intentarse el tratamiento curativo dentro de los términos que se indican a continuación.

El cáncer del recto perineal es de tipo quirúrgico y en esta localización no

existe discusión, ya que los partidarios de la resección abdominoperineal y los que tienen tendencia a conservar el esfínter, están tan de acuerdo con ella, como ningún autor defiende al esfínter cuando la lesión se encuentra en el recto perineal o sea a dos o tres cm. del ano.

La técnica a seguirse en estos casos es la siguiente: resección abdómino

perineal que debe ir, por arriba, hasta el nacimiento de la arteria mesentérica superior, con extirpación, limpieza del meso, con ganglios peri-aórticos, hemorroidales superiores y con ligadura de la vena mesentérica inferior. Hacia abajo la resección incluye hasta la vaina fibrosa peri-rectal, los elevadores del ano, la pared posterior de la vagina, útero y anexos en la mujer, la hoja posterior de la vaina de la próstata en el hombre.

En caso de que el diagnóstico sea cáncer del recto pélvico se requiere en primer término, el informe del endoscopista con el protocolo detallado de la rectosigmoidoscopia, en el que debe incluirse la distancia exacta a la que se encuentra el tumor, partiendo del ano hacia arriba.

Los más apasionados defensores de la técnica abdómino perineal sostienen que el propósito del cirujano cancerólogo es curar la enfermedad, aunque esta operación deje un defecto estético funcional importante. Así lo sostiene Rahausen en su comunicación al Congreso de Lima, en 1960, quien afirma además, que el recto, en su totalidad, tiene solamente diez cm. y que por encima de siete cm. no hay peligro de contaminación descendente.

Este es el principal punto de controversia puesto que según otros autores, el recto en total mide catorce cm. En segundo lugar, es lógico suponer que se puede ser perfecta y científicamente radical si se extirpa por vía abdominal anterior, un tumor localizado desde los siete cm. hacia arriba, ya que según Testud, los linfáticos de esta porción

del recto terminan todos únicamente en los ganglios rectosigmoideos; por tanto, esta técnica permite controlar las probables metástasis ganglionares.

Por otro lado, es indispensable efectuar una rigurosa selección de casos para las operaciones sin resección del esfínter, siempre que el tumor se encuentre en posición anatómica favorable; pero, si el tiempo de evolución es largo y la biopsia indica que es muy anaplásico o de tipo coloidal, es más prudente extirpar por completo el recto a causa del peligro de diseminación descendente.

En los enfermos muy jóvenes, se tiene como principio efectuar una resección anterior para evitarles las molestias de una colostomía. Pero, es justamente en estos enfermos en los que la biología tumoral es más activa y agresiva, por lo que la actitud del cirujano debe ser también radical, extirpando en su totalidad el recto para curar al enfermo.

Otro punto de vista de gran importancia para la técnica quirúrgica es el estado constitucional del paciente, los enfermos muy obesos son malos casos para la resección anterior.

De todo lo expuesto, se deduce que la conservación del esfínter no depende de la tendencia e inclinación del cirujano, sino del balance y análisis de factores que tienen relación con la anatomía, clínica, histopatología y el criterio para la selección de la técnica quirúrgica por parte del cirujano. A un paciente delgado en buenas condiciones generales, que tenga localizada una tumoración por encima de los siete

Tabla II

ALGUNOS CARACTERES DE LOS 43 PACIENTES Y SU
NEOPLASIA DE RECTO

Localización	Histopatología	Sexo y Edad	Tratamiento	Supervivencia de 1 año o más
Recto	Adenocarcinoma	F. 43	Resección Abdómino Perineal	Si
Recto y Utero	Adenocarcinoma	F. 66	Resección Abdómino Perineal	Si
Recto 2 ctms. del esfínter anal	Adenocarcinoma mucoso	M. 26	Resección Abdómino Perineal	Si
Recto y Sigmoideas 1 ctm.	Adenocarcinoma	F. 62	Sin tratamiento	Si
Recto	Adenocarcinoma	F. 80	Sin tratamiento	
Recto 4 ctms.	Adenocarcinoma	F. 45	Sin tratamiento	?
Recto	Adenocarcinoma	M. 65	Sin tratamiento	No
Recto 2½ ctms.	Tumor Rectal. sin tratamiento	F. 60	Sin tratamiento	?
Recto 2 ctms.	Adenocarcinoma	M. 60		No
Recto Canal Anal 1 ctm.	Ca. Epidermoideo	F. 60	Resección Abdómino Perineal	No
Recto?	Adenocarcinoma	F. 57	Resección Abdómino Perineal	Si
Recto?	?	M. 55	Sin tratamiento	?
Recto	Adenocarcinoma	M. 40	Abdómino Perineal	?
Recto	?	M. 52	Sin tratamiento	No
Recto 4 ctms.	?	F. 70	Sin tratamiento	?
Recto 12 ctms.	Adenocarcinoma	F. 62	Resección Abdómino Perineal	Si
Recto 9 ctms.	Adenocarcinoma	F. 60	Sin tratamiento	?
Recto 6 ctms.	Adenocarcinoma	F. 68	Resección Abdómino Perineal	No
Recto	Adenocarcinoma	F. 62	Resección Abdómino Perineal	No
Recto	Adenocarcinoma	F. 39	Resección Abdómino Perineal	No

<i>Localización</i>	<i>Histopatología</i>	<i>Sexo y Edad</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Supervivencia de 1 año o más</i>
Recto	Adenocarcinoma	M. 52	Sin tratamiento	?
Recto	Adenocarcinoma	F. 43	Sin tratamiento	No
Recto-Perineal	Adenocarcinoma	F. 64	Sin tratamiento	No
Recto 6 cms del ano	?	F. 60	No	?
Recto y ganglios inguinales	Adenocarcinoma	M. 60	Resección Abdomino Perineal	?
Recto 4 ctms. del ano	Adenocarcinoma	F. 48	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto-Perineal	Adenocarcinoma	M. 31	Resección Abdomino Perineal	No
Recto-Perineal	Adenocarcinoma	F. 69	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 7 ctms. del ano	Adenocarcinoma	F. 58	Sin tratamiento	No
Recto 4 ctms.	Adenocarcinoma	M. 58	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 5 ctms. del ano	Carcinoma Anaplástico	F. 35	Sin tratamiento	?
Recto	Carcinoma Gelatinoso	M. 31	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 4 ctms. del ano	Adenocarcinoma	F. 35	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto-Ano	Ca. Epidermoideo	F. 58	Radioterapia	Si
Recto-Ano	Ca. Epidermoideo	F. 56	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 12 ctms. ano	Adenocarcinoma	M. 71	Sin tratamiento	?
Recto 8 ctms.	Adenocarcinoma	F. 65	Sin tratamiento	?
Recto-Ano	Ca. Epidermoideo	F. 50	Sin tratamiento	?
Recto 8 ctms.	Adenocarcinoma	F. 52	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 2 ctms.	Ca. Epidermoideo	F. 35	Sin tratamiento	?
Recto 2 ctms.	Ca. Epidermoideo	F. 65	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto 3 ctms.	Adenocarcinoma	F. 40	Resección Abdomino Perineal	Si
Recto	?	F. 70	Sin tratamiento	?

te cm. y con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma podrá efectuarse una resección abdominal anterior y curarlo librándolo de la morbilidad innegable de un ano ilíaco.

Pronóstico: El pronóstico de los cánceres del recto, en todo caso, no es tan malo como se piensa generalmente. Según las estadísticas de Swinton de la Lahey Clinic, el 50% de sus pacientes tuvo una supervivencia de más de cinco años con una resección anterior. Así mismo, según Cathel, de 608 pacientes operados con la técnica abdómino perineal, el 44,9% tiene cinco años de supervivencia.

RESUMEN

Se han revisado cuarenta y tres casos de cánceres del recto, mantenidos bajo tratamiento y control en el Dispensario de SOLCA de Guayaquil, desde 1954 a 1964.

El cáncer del recto (adenocarcinoma) tiene un buen índice de supervivencia, 50% de promedio cuando se instituye el tratamiento lo más precozmente posible y con una técnica adecuada. El índice de mortalidad operatoria es discreto, 5%. La morbilidad es alta cuando es preciso realizar la técnica abdómino perineal, 100%; en cambio, es baja: 3%, en los casos de resección anterior.

Las vías de diseminación del tumor son ascendentes: linfáticas, venosa, intraparietal perfectamente controlables con la resección anterior. Las descendentes son controlables hasta los siete

cm.; cuando el tumor está más bajo debe practicarse la resección total. Los tumores localizados desde los siete cm. hacia arriba, que reúnan las condiciones clínicas e histopatológicas convenientes, deben ser tratados con resección anterior y conservación del esfínter. Los cánceres del recto que estén de los siete cm. hacia abajo, son dependientes de una amputación rectal abdómino perineal.

SUMMARY

Forty-three cases of cancer of the rectum have been revised. These forty-three cases were treated at Guayaquil's "SOLCA" Dispensary from 1954 to 1964.

Fifty percent of this patients survive with early treatment and the proper technique. Death after surgery was 5%.

The morbidity is high when the surgical technique know as abdominal-perineal is used (100%); in comparison the morbidity rate is low (3%) when the anterior resection technique is used.

The tumor spreads by going up through the lymphatic system, intraparietal, and through the veins; this is controlled by the anterior resection.

When it spreads downward it can not be controlled after it has passed seven cm.; in this case, a complete resection is necessary.

When the tumors are located from the seven cm. up, and if clinical and histopathological conditions are met, the cancer should be treated by anterior resection, leaving the sphincter.

FARMACOGENETICA: REACCIONES IDIOSINCRATICAS DE ORIGEN GENETICO

Dr. PLUTARCO NARANJO

Facultad de Medicina, Universidad Central, Quito

Estamos quizá en los albores de una nueva era: la de la *Farmacogenética*¹⁻³, la cual, en términos bioquímicos va a explicar, entre otros difíciles problemas, algunos relacionados con la idiosincrasia.

Las diferencias en susceptibilidad, ligadas al sexo^{4,5}, son seguramente, de origen genético. Tales diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias metabólicas entre hombre y mujer, debidas a las hormonas sexuales.

Pero la farmacogenética trata no precisamente de las variaciones de reactividad a drogas, ligadas al sexo, cuanto de las dependientes de "anomalías genéticas".

Ciertas drogas son capaces de provocar efectos de carácter tóxico en individuos portadores de alguna anomalía genética. Muchos de éstos son aparentemente normales. La anomalía genética no determina alteraciones morfológicas, especialmente macroscópicas. Puede ocasionar solamente una alteración bioquímica, dando lo que algunos

autores llaman un "error metabólico"⁶. La anomalía genética se manifiesta cuando estos individuos entran en contacto con determinadas drogas, produciéndose anemia, polineuritis, etc.

Este hecho pone de manifiesto que existen, seguramente, muchas mutantes, muchos genes "atípicos" especialmente recesivos que determinan numerosas variedades de "anomalías" bioquímicas, como la presencia de un aminoácido o un radical químico dentro de una molécula, en el sitio que debía "normalmente" estar otro aminoácido u otro radical. Es probable que conforme se vayan introduciendo en la terapéutica humana nuevas sustancias, nuevas moléculas, de estructura química antes no conocida, se pongan en evidencia nuevas anomalías genéticas.

En la Tabla I, basada en los datos de Clarke⁷ y otros autores^{8,13} se clasifican algunas de las reacciones idiosincráticas de acuerdo al tipo de alteración genética.

A) *Reacciones indeseables por al-*

Tabla I

 REACCIONES IDIOSINCRATICAS DE ORIGEN GENETICO
 Y DROGAS QUE LAS PRODUCEN

1. *Por alteraciones de la estructura química:*
 - a) *Hemoglobina de distinta estructura química:*
Anemia grave (sulfonamidas).
 - b) *Pseudocolinesterasa atípica:*
Fenómenos tóxicos por falta de inactivación metabólica (succinilcolina y otros ésteres de la colina).
 2. *Por deficiencia enzimática:*
 - a) *Por deficiencia de G-6-FD:*
Anemia hemolítica (varias drogas; ver Tabla III).
 - b) *Por deficiencia de una acetil-transferasa:*
(a partir de la coenzima A)
Polineuritis (isoniazida).
 - c) *Por deficiencia de la catalasa, en varios tejidos:*
Necrosis (peróxido de hidrógeno).
 3. *Por superproducción enzimática:*
 - a) *Por exceso de sintetasa del ácido delta-aminolevulínico:*
Porfiria hepática (pentobarbital y otros barbitúricos).
-

teración de la estructura química.—La síntesis de las macromoléculas que constituyen el organismo requiere de la actividad de varias enzimas, las cuales deben intervenir en una secuencia determinada, catalizando específicamente una reacción química. A su vez, la presencia de estas enzimas está determinada genéticamente.

Por una anomalía cromosómica puede no sintetizarse una enzima o en la secuencia de acción de las enzimas puede intervenir una por otra dando como resultado final el que la sustancia en formación, por ejemplo hemoglobina, tenga una estructura química

distinta de la normal.

a. *Hemoglobinas atípicas y anemia inducida por drogas.— Hemoglobina Zurich.* Hitzig y colaboradores^{14, 15} descubrieron que la administración de sulfonamidas produjo en varios miembros de una misma familia anemia hemolítica grave en tanto que en los otros miembros no provocó ningún trastorno. La investigación electrofórica ha demostrado que en estos individuos hay dos tipos de hemoglobinas: la una, de tipo normal, a la que se ha llamado hemoglobina A, y que contiene dos cadenas alfa y dos beta de polipéptidos (alfa 2 beta 2) y la otra,

a la que se le llamó hemoglobina Zurich, que difiere de la primera, en que en las dos cadenas polipeptídicas beta tienen *arginina*, en vez de *histidina*^{16, 17}.

La presencia de hemoglobina Zurich no ofrece, por sí sola, gran peligro, aunque puede haber anemia e ictericia moderadas, pues el eritrocito es menos resistente¹⁶. En cambio si el paciente recibe *sulfamidas* o drogas emparentadas con las sulfas, se produce una gran anemia, debido a la labilidad de los hematíes frente a estas sustancias. Frick y colaboradores¹⁶, encontraron, además, que estos hematíes *in-vitro* se lisan rápidamente, en presencia de *primaquina*.

La anomalía es de carácter genético. Seguramente se trata de una mutación que determina un cambio en la actividad enzimática que, en último término, coloca arginina donde debía ir histidina¹⁷.

El nuevo gene es co-dominante, no ligado al sexo, es decir, que aparece por igual en hombres y mujeres. Hay pacientes homocigóticos y heterocigóticos. En estos últimos se encuentra tanto hemoglobina A, como Zurich.

Hemoglobina H.—Otro tipo de mutación ha dado lugar a la formación de un nuevo tipo anómalo de hemoglobina, el llamado H, que se caracteriza por poseer las cuatro cadenas polipeptídicas beta. Esta hemoglobina se desnatura y precipita con facilidad sobre todo cuando previamente se ha transformado en metahemoglobina y constituye unas inclusiones insolubles intracelulares. Este glóbulo rojo a la

edad de 40 a 45 días es fácilmente destruido por el bazo. Los individuos que poseen hemoglobina H sufren de anemia, en parte, debido a las características anormales de la hemoglobina y en parte sobre todo, a que el eritrocito es muy susceptible de destrucción ante la presencia de ciertas drogas¹⁸, como las sulfonamidas, en particular el *sulfisoxazol* (Gantrisin), los nitritos, nitratos, etc.

b. *Pseudocolinesterasa atípica e intoxicación por succinilcolina*.—Bourne y colaboradores¹⁹ encontraron que, en cerca del 1% de los pacientes, la *succinilcolina* (Suxametonio), a dosis terapéuticas, producía fenómenos tóxicos caracterizados por apnea prolongada, que revelaba que la droga no había sido, en dichos pacientes, inactivada a una velocidad normal. La succinilcolina es destruida, en la sangre, por la pseudocolinesterasa.

Las investigaciones posteriores^{5, 20-26} han puesto en evidencia que en los pacientes en quienes se había producido la reacción tóxica, existía una pseudocolinesterasa atípica, cuya actividad bioquímica es muy inferior a la de la enzima normal.

La anomalía es de carácter genético y se debe a un gene recesivo autosómico (no ligado al sexo, es decir localizado en un cromosoma que no es ni el X ni el Y). En la población se encuentran tres genotipos: homocigóticos, que producen la pseudocolinesterasa atípica y heterocigóticos, que producen simultáneamente ambas pseudocolinesterasas.

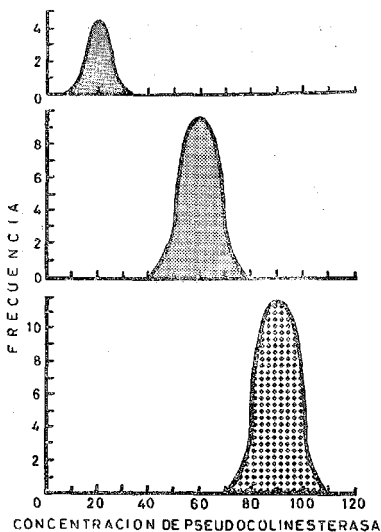


FIG. 1.—Concentración de pseudocolinesterasa de acuerdo al genotipo

En I, homocigotos con pseudocolinesterasa atípica (susceptibles al efecto de la succinilcolina); en II, heterocigotos (contienen los dos tipos de pseudocolinesterasas) y en III, homocigotos normales. (Curvas normales de distribución, basadas en las determinaciones biológicas de varios autores 16, 27).

Determinada la actividad colinestérasica de los sueros sanguíneos de individuos de los tres genotipos se ha encontrado, como puede verse en la Fig. 1, basada en los datos de Kalow y Genest²³ y Lehmann y colaboradores²⁴, que el valor medio, entre homocigóticos con pseudocolinesterasa atípica, es de 20 unidades, en tanto que sube a 60 unidades en los heterocigóticos y a 90 unidades entre homocigóticos normales. Las pseudocolinesterasas se separan fácilmente por cromatografía y puede estudiarse la actividad bio-

lógica de cada una. Ambas enzimas pueden ser inhibidas por el fluor o por la *diducaina* (Nupercaina), pero Harris y Whittaker²⁸ han encontrado que si bien en la mayoría de individuos la pseudocolinesterasa se comporta en forma semejante en las dos pruebas, en unos pocos individuos el comportamiento es distinto, lo que hace pensar en la posible intervención de otro gene que determina el carácter de la pseudocolinesterasa sintetizada²⁰.

Los nuevos descubrimientos²⁹ parecen indicar que el problema es más

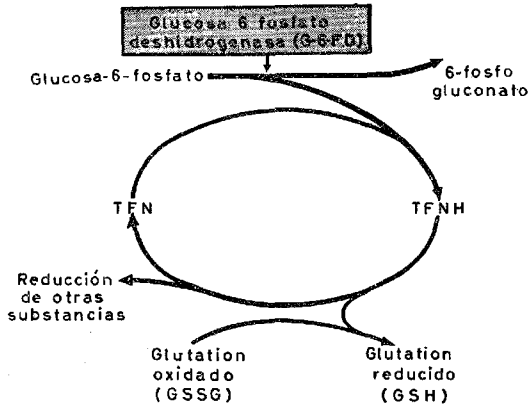


FIG. 2.—Ciclo de reacciones en el que interviene la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-FD)

El déficit de la enzima limita la producción del trifosfo-piridín nucleótido reducido, el cual directamente o a través del glutatión reducido impide el efecto oxidante tóxico de muchas sustancias sobre el eritrocito.

complejo. Todavía habría el compromiso de otro gene u otra combinación alélica que determinaría la completa ausencia de pseudocolinesterasa, como efectivamente se ha demostrado en muy pocos pacientes, hasta ahora.

Diferentes sustancias, como la dibucaina, la procaína (Novocaína), el fenol, extractos de solanáceas (probablemente debido a los gluco-alcaloides solanina y solanidina) son capaces de inhibir en diferente grado o proporción a las dos pseudocolinesterasas (típica y atípica). Aunque la reacción idiosincrática ha sido típicamente descrita en relación a la succinilcolina es posible que en los portadores del gene atípico, muchos otros ésteres como: anestésicos

locales, drogas anticolinérgicas, etc., puedan también determinar reacciones tóxicas, por la disminuída actividad pseudocolinesterásica.

A) Variaciones cuantitativas de enzimas:

Los fenómenos idiosincráticos de origen genético mejor conocidos, son los debidos a alteraciones cuantitativas de ciertas enzimas, es decir condicionadas por el déficit o la superproducción de alguna de las tantas enzimas.

a. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-FD) y anemia inducida por drogas.—Desde la introducción de la primaquina en el campo te-

rapéutico, en 1926, se han relatado muchos casos de anemia hemolítica secundaria a la administración de esta droga. Hay individuos susceptibles, en quienes dosis terapéuticas de primaquina producen algunos trastornos a partir de las 48 a 72 horas de la administración. La orina se vuelve oscura, hay dolor abdominal, ictericia y rápida caída de la concentración de hemoglobina en la sangre.

Los diferentes estudios efectuados han demostrado que el fenómeno se debe a una deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, en los glóbulos rojos, deficiencia que es relativamente más marcada en los hemáticos viejos. De entre las anomalías genéticas hasta ahora descubiertas, ésta ha sido la más abundantemente estudiada y mejor conocida. Beutler^{30, 31}, Evans² y varios otros autores^{4, 32}, han efectuado excelentes revisiones de la literatura relacionada con este problema.

En la Fig. 2 se esquematiza el ciclo de reacciones químicas en el cual interviene la G-6-FD. Esta enzima cataliza la reducción del trifosfopiridín nucleótido al deshidrogenar la glucosa y convertirla en gluconato. El trifosfopiridín nucleótido reducido (TFNH), es una coenzima que interviene en varias reacciones de reducción en el glóbulo rojo impidiendo el efecto nocivo de sustancias oxidantes. La reducción puede hacerla directamente o, más comúnmente reduciendo el glutatión oxidado, en cuyo caso es esta sustancia la que actúa como agente más selectivo de reducción. Para el eritrocito ma-

duro la transformación de la glucosa en gluconato, en la cual la G-6-FD, es el punto crucial, es la única fuente de TFNH.

La deficiencia de G-6-FD vuelve menos operativo el ciclo de la pentosa (gluconato) y mientras menor cantidad de TFNH se produzca, la protección de la integridad del eritrocito es menor y muchos agentes químicos pueden desintegrarlo, produciendo anemia hemolítica. Algunas de estas drogas se enumeran en la Tabla II.

El déficit del G-6-FD es de origen genético. Efectivamente, según las investigaciones de Childs y colaboradores³³ y otros³⁴⁻⁴¹, la síntesis normal de la enzima depende de un gene ligado al sexo, localizado en el cromosoma X. Una mutación ha producido el gene atípico y éste determina el déficit de G-6-FD. El nuevo carácter es dominante y de escasa penetración.

En la mujer heterocigótica puede encontrarse tanto un nivel normal de actividad enzimática como un nivel intermedio^{35-37, 42} en tanto que en el hombre que posee el gene atípico es notoria la deficiencia de G-6-FD y Escobar y colaboradores⁴³, han descrito, inclusive, un caso de deficiencia "total".

Según Childs y colaboradores³³, en la población negra de Estados Unidos la frecuencia del gene es de 0.14, siendo la proporción de heterocigotes en relación a homocigotes, de 12 a 1.

Hay una importante diferencia de esta anomalía genética entre la población blanca y la negra. En la blanca, la deficiencia en G-6-FD es mayor que

Tabla II

DROGAS QUE PRODUCEN ANEMIA HEMOLITICA
POR DEFECTO GENETICO

(Por deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, G-6-FD)

ACETANILIDA: Antifebrin Fenilacetamida	MEFENESINA: Myanesin Tolserol Tolosate
ACIDO PARA-AMINO-SALICILICO: P.A.S. Aminox Parasalicyl	FENILHIDANTOINA: Mesantofna Fenantion
P-AMINOFENOL: Rodinal Activol Azol	NAFTALENO: Naftalina Neftene
ANFETAMINA: Benzadrina Adipan Actedron	NITROFURANTOINA: Furandantin Chemiofuran
ACIDO ACETIL-SALICILICO: Aspirina A.S.A. Acetosal	PAMAQUINA: Plasmokuina Quipenil
CLORANFENICOL: Chloromycetin Quemicitina Sintomicetina	POCAINAMIDA: Pronestyl Procardyl
DIFENHIDAMINA: Benadryl Amidryl Dibendrin	TRIPLENAMINA: Piribenzamina Azaron
FENOTIAZINAS: Clorpromazina (Largactil) Prometazina (Fenergán)	QUININA: SULFONAMIDAS:

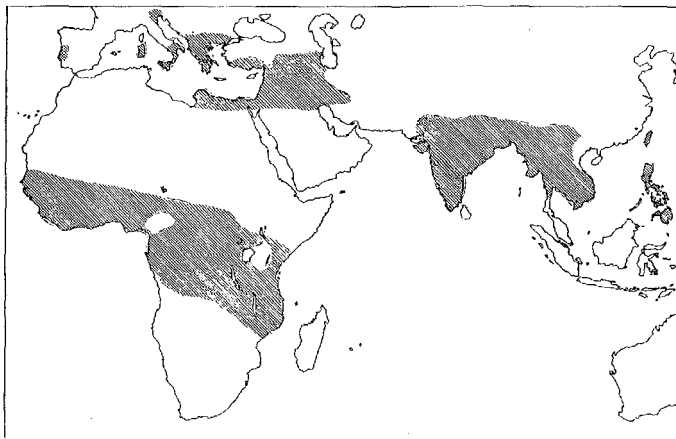


FIG. 3.—Distribución en el viejo continente del gene ligado a la deficiencia de G-6-FD. En las zonas sombreadas la frecuencia del gene es mayor de 0.02 (tomado de Allison⁵²).

en la negra. En el blanco la deficiencia de G-6-FD se detecta no sólo en los eritrocitos sino también en las plaquetas⁴⁴, los leucocitos⁴⁵, en el hígado y la piel⁴⁶ y aun en la saliva⁴⁷.

En cambio en el negro, la deficiencia de la enzima afecta sólo a las células no nucleadas como los hematíes y plaquetas⁴⁸. Pero además es probable que haya diferencias cuantitativas en la concentración de G-6-FD en los eritrocitos de blancos y negros ya que las mismas drogas que en la población blanca causan anemia severa, pueden no producirla en negros que son portadores de la anomalía genética³².

En el eritrocito deficiente en G-6-FD, la presencia de alguna de las sustancias enumeradas en la Tabla II, pro-

duce una rápida caída de la concentración de glutation, cosa que no sucede en los individuos normales. En cambio, si a los eritrocitos normales se les pone en contacto con sustancias que inactivan el grupo sulfhidrilo, se comportan como los alterados genéticamente.

Se ha sugerido que los pacientes con el déficit genético de G-6-FD, son más susceptibles al efecto hemolítico de las habas (favismo)³², a la infección causada por *Clostridium welchii* y la influenza⁴⁴.

Matulsky⁵⁰ y Allison^{51, 52} han estudiado la distribución del gene atípico en la población del viejo continente (Fig. 3) y han sugerido que quizá la deficiencia de G-6-FD, es una condi-

ción favorable que crea cierta resistencia contra el *Plasmodium falciparum*, pues encontraron en las mismas áreas de la presencia del gene atípico menor frecuencia del paludismo producido por el *P. falciparum*. Pero trabajos posteriores de Wilson⁵³ y otros^{54, 55} no han confirmado la mencionada teoría y dudan que efectivamente la deficiencia en G-6-FD cree resistencia contra dicho hemoparásito.

b. *Deficiencia de acetiltransferasa y polineuritis por isoniazida.*—Poco tiempo después de la introducción de la isoniazida (Rimifón, Nydrasid), en el campo terapéutico, Bönicke y Rief⁵⁶ y otros^{57, 58} descubrieron que existían amplias variaciones en el metabolismo de esta droga antituberculosa. Los diagramas de concentración de isoniazida en la orina de pacientes en tratamiento, elaborados por Biehl^{59, 60}, demostraban que la eliminación de la droga, cuando se estudiaba en una población, era bimodal, es decir, se distribuía en dos curvas normales, lo que llevaba a la conclusión de que la población, desde el punto de vista del metabolismo de la isoniazida, se dividía en dos grupos: inactivadores "rápidos" e inactivadores "lentos". La distribución bimodal ha sido, posteriormente confirmada por numerosos autores⁶¹⁻⁶³ (Fig. 1). Mitchell y colaboradores⁶⁴ sugirieron que la diferencia en el metabolismo de la isoniazida era genéticamente determinada. Desde entonces, se considera como un indicio de diferencia genética el que la concentración de una droga, en la sangre o en la orina corresponda a dos o más curvas de distri-

bución, cuando el fenómeno es estudiado en una población determinada.

Evans y colaboradores⁶² encontraron que la isoniazida se inactiva y disminuye su toxicidad en el organismo por acetilación y que, aproximadamente, el 50% de pacientes ingleses y norteamericanos, acetilan rápidamente dicha droga, en tanto que el otro 50% acetilan lentamente. Otros autores^{65, 66} han encontrado que esta proporción varía en otros países: entre los japoneses y esquimales el 90% son inactivadores "rápidos", igualmente un alto porcentaje de chinos, en tanto que en varias zonas de Africa, como en el Sudán, predominan los inactivadores "lentos". La lenta acetilación de la isoniazida se debe a la escasa cantidad de la enzima que cataliza la transferasa del grupo acetílico desde la coenzima A a la droga. La acetil-transferasa se encuentra en el hígado y su producción está condicionada hereditariamente, por un gene no ligado al sexo. Un gene recesivo es el causante de que no se produzca la enzima y depende de su frecuencia, en una población dada, para que sea mayor o menor el número de inactivadores "lentos". Ahora bien, los inactivadores lentos presentan manifestaciones idiosincráticas ante la administración de isoniazida, una de cuyas manifestaciones más importantes es la polineuritis.

Muchas otras drogas, como las sulfonamidas, ciertos antibióticos, el ácido para-amino-salicílico (PAS) son también acetilados en el organismo. Resultaba interesante conocer si en aquellos pacientes con deficiencia de

la acetil-transferasa, es decir en los inactivadores "lentos" de isoniazida, también otras drogas se acetilaban lentamente. Varios autores^{2, 3} han encontrado *in-vitro*, que los eritrocitos de los inactivadores "lentos", si eran capaces de acetilar el PAS, a una velocidad normal.

Posteriormente Jenne y colaboradores⁶⁸, y otros², confirmaron, en investigaciones directas sobre pacientes que tanto el PAS como el ácido para-aminobenzoico eran normalmente acetilados, pese a la deficiencia de acetilación de la isoniazida, lo que revela que aunque el proceso bioquímico sea uno, por ejemplo, "acetilación", el mecanismo enzimático puede diferir según cada sustrato, y una mutación o falla genética puede afectar, selectivamente, una reacción química de un solo y determinado sustrato.

c. *Deficiencia de catalasa y necrosis por peróxido de hidrógeno*.—Takahara⁶⁷, descubrió que en ciertos pacientes japoneses, el peróxido de hidrógeno o agua oxigenada, en contacto con las mucosas nasales y gingivales, producía necrosis. El fenómeno se debe a ausencia parcial o total de la catalasa de los hematíes, distinguiéndose entonces, la *hipotalasemia* y la *acatalasia*. Los estudios posteriores han revelado que se trata de un carácter hereditario ligado a un gen autosómico recesivo. Los hipotalasémicos son heterocigotos.

En los acatalásicos hay ausencia de la catalasa en las mucosas bucal y nasal, en la médula y en el hígado. Además, la excreción urinaria de coproporfirina y bilirrubina es aproximada-

mente, 5 veces mayor que en los normales.

La proporción del gene responsable de la acatalasia, varía según las poblaciones. Las investigaciones de Aebi y colaboradores⁶⁸, parecen demostrar que es más frecuente entre europeos que entre asiáticos.

d. *Exceso de sintetasa y porfirina hepática por barbitúricos*.—Desde hace mucho tiempo es conocido el hecho de que ciertos pacientes desarrollan un agudo cuadro de dolor abdominal y ciertas alteraciones nerviosas, a consecuencia de la ingestión de *barbitúricos*. A veces la reacción es fatal. Otros miembros de la misma familia pueden presentar trastornos cutáneos debidos a una exagerada sensibilidad a la luz. Estas reacciones están asociadas a una gran eliminación de varios precursores de la porfirina y el cuadro patológico ha sido denominado: *porfiria hepática*, o *porfiria cutánea tarda*.

En los pacientes genéticamente predisuestos, los barbitúricos desencadenan la porfiria gracias a que el hígado comienza a producir a una velocidad exagerada la enzima sintetasa del ácido delta-aminolevulínico. Esta enzima cataliza a un ritmo acelerado la síntesis de precursores de la porfirina, en cantidades que la médula ósea no puede utilizar todo en la síntesis del compuesto hem de la hemoglobina, este exceso provoca trastornos patológicos y se elimina por la orina.

Este carácter no es ligado al sexo y es dominante. Se cree que el defecto no está propiamente en el gene estructural sino que depende más bien de una alteración en la jerarquía de los

Tabla III

DROGAS QUE PUEDEN
PRODUCIR PORFIRIA CUTANEA

Barbitúricos:

FENOBARBITAL
SECOBARBITAL
ETC.

ALCOHOL

ALILISOPROPILACETIL - CARBA-
MIDA (Sedormid)

CLORACNE

GRISEOFULVIN

HEXACLOROBENZENO

PLOMO

genes cuya función es regular la actividad de los genes estructurales.

Clásicamente se han considerado dos tipos de porfiria cutánea: adquirida o secundaria, debida al efecto hepatotóxico de ciertas sustancias y primitiva, que es de carácter hereditario, pero la validez de esta clasificación no ha sido definitivamente establecida⁶⁹.

Se conoce, en la actualidad, que varias drogas^{69, 70} son capaces de desencadenar la porfiria cutánea (Tabla III), aunque no se ha establecido todavía para cada droga, si la porfiria es por causa genética o por lesión directa del hígado. Algunas de las sustancias que han provocado la porfiria cutánea, como el hexaclorobenzeno y el cloracne, no son medicamentos, pero tienen gran importancia porque siendo utilizados como fungicidas o yerbicidas, hay la posibilidad de ser ingeridos en los alimentos.

e. Otras alteraciones genéticas.—

Hay indicios de que otras reacciones desfavorables a drogas o variaciones en su actividad terapéutica están ligadas a modificaciones genotípicas.

Los trabajos de Azima y Sarwer⁷¹ y otros autores^{72, 73}, hacen pensar que los trastornos extrapiramidales producidos por los tranquilizantes fenotiazínicos especialmente, los que contienen en su cadena lateral un anillo piperazínico, puede deberse a una anomalía genética y no es un trastorno que necesariamente aparece en todos los individuos tratados con estas drogas.

Las apreciables diferencias cuantitativas de efecto de drogas antidepressivas⁷⁴, sobre todo del grupo de la imipramida, parecen deberse también a una anomalía genética.

Así mismo, desde hace mucho tiempo se ha especulado sobre las bases genéticas de la diabetes mellitus⁷⁵. Las más recientes investigaciones^{76, 77} demuestran que en el plasma sanguíneo de los diabéticos se encuentra un antagonista de la insulina que consiste en una fracción albumínica. La presencia de este antagonista se debería a un gene dominante que se comporta de acuerdo a las leyes mendelianas⁷⁸. La concentración del antagonista en la sangre determinaría apreciables diferencias cuantitativas de efecto de la insulina en los diabéticos.

También en el caso de las drogas antidiabéticas de síntesis hay grandes diferencias de efecto, a tal punto que Butterfield y colaboradores^{79, 80} han dividido a los pacientes en "respondedores" y "no respondedores", de acuerdo al efecto producido por la *fenformina* (DBI) y la *tolbutamida* (Orinasa).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) VOGEL, F.: Moderne probleme der Humangenetik Ergebn. inn. med. u. Kinderh. (n.s.) 12: 52, 1959.
- 2) EVANS, D. A.: Pharmacogenetics, Am. J. Med. 34: 639, 1963.
- 3) RUMLER, W.: Pharmakogenetik und unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Med. Klin. 59: 1170, 1964.
- 4) HURST, E. W.: Sexual differences in the toxicity and therapeutic action of chemical substances. En: The Evaluation of drug toxicity, by A. Walpole & A. Spinks, Churchill Ltd., London, 1958.
- 5) HANZLIK, P. J., J.A.M.A. 60: 957, 1913 (citado por Wayne E. J., The Evaluation of Drug Toxicity. Churchill Ltd., Londres, pp. 1 - 11, 1958).
- 6) YI-YUNG HSIA, D.: Genetic errors of metabolism and environmental interaction: a synthesis. Ann. N. Y. Acad. Scien. 91: 674, 1961.
- 7) CLARKE, C. A.: Pharmacogenetics. A study of inherited variability in the response to drugs. J. Pharm. & Pharmacol. 14: 20, 1962.
- 8) MOTULSKY, A. G.: Drug reactions, enzymes and biochemical genetics. J.A. M.A. 165: 835, 1957.
- 9) BEUTLER, E.: Drug-induced hemolytic anemia (primaquine sensitivity). In: Metabolic basis of inherited disease, by J. B. Stanbury, J. B. Wyngaarden, & D. S. Frederickson, McGraw-Hill Co., Inc., New York, 1960.
- 10) KALOW, W.: Pharmacogenetics - heredity and the response to drugs. N. B. Saunders Co., Philadelphia, 1962.
- 11) MOTULSKY, A. G.: In proceedings of the conference on genetic polymorphisms and geographic variations in disease, by B. Blumberg, Grune & Stratton, Inc., New York, 1961.
- 12) EVANS, D. A. P., and CLARKE, C. A.: Pharmacogenetics. Brit. M. Bull. 17: 234, 1961.
- 13) EVANS, D. A. P.: Pharmacogenetique. Med. et Hyg. 20: 905, 1962.
- 14) HITZIG, W. H., FRICK, P. G., BETKE, K., and HUISMAN, H. T. J.: Hamoglobin Zurich: eine neue Hamoglobinnomalie mit Sulfonamidinduzierter Innenkörperanämie. Helvet. paediat. acta 15: 499, 1960.
- 15) HITZIG, W. H.: Hamoglobin Zurich-Syndrom. Haemoglobin Colloquium Wein. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
- 16) FRICK, P. G., HITZIG, W. H., and BETKE, K.: Hemoglobin Zurich. I. A new hemoglobin anomaly associated with acute hemolytic episodes with inclusion bodies after sulfonamide therapy, Blood cholinesterase. Lancet 1: 1229, 1952.
- 17) BACHMAN, F., and MARTI, H. R.: Hemoglobin Zurich. II. Physicochemical properties of the abnormal hemoglobin, Blood 20: 272, 1962.
- 18) RIGAS, D. A., and Koler, R. D.: Decreased erythrocyte survival in hemoglobin H disease as a result of the abnormal properties of hemoglobin H: The benefit of splenectomy. J. Hemat. 18: 1, 1961.
- 19) BOURNE, J. G., COLLIER, H. O. J., and SOMERS, G. F.: Succinylcholine (Succinylcholine) - muscle relaxant of short action. Lancet 1: 1225, 1952.
- 20) EVANS, F. T., GRAY, P. W. S., LEHMANN, H., and SILK, E.: Sensitivity to succinylcholine in relation to serum cholinesterase. Lancet 1: 1229, 1952.
- 21) FORBAT, A., LEHMANN, H., and SILK, E.: Prolonged apnoea following injection of succinylcholine. Lancet 2: 1067, 1953.
- 22) KALOW, W., and GENEST, K.: A method for the detection of atypical forms of human serum cholinesterase. Determination of dibucaine numbers. Canad. J. Biochem. & Physiol. 35: 339, 1957.
- 23) KALOW, W.: Cholinesterase types. In: Ciba Foundation Symposium on Biochemistry and Human Genetics, J. & A. Churchill Ltd., London, 1959.
- 24) HARRIS, H., and WHITTAKER, M.: Differential inhibition of the serum cholinesterase phenotypes by solanine and solanidine. Ann. Human Genet. 26: 73, 1962.

- 25) LEHMAN, H., and DAVIES, D.: Identification of the pseudocholinesterase type in human blood spots. In: *Medicine, Science and the Law*, Sweet & Maxwell, Ltd., Vol. 2, London, 1962.
- 26) CROWLEY, M. F., and LEHMANN, H.: Test papers for determining plasma pseudocholinesterase. *Brit. M. J.* 2: 609, 1962.
- 27) LEHMANN, H., SILK, E., and LIDDELL, J.: Pseudocholinesterase. *Brit. M. Bull.* 17: 230, 1961.
- 28) HARRIS, H., and WHITTAKER, M.: Differential inhibition of human serum cholinesterase with fluoride: recognition of two new phenotypes. *Nature* 191: 495, 1961.
- 29) LEHMANN, H., and LIDDELL, J.: Inheritance of serum pseudocholinesterase. *Med. et Hyg.* 20: 961, 1962.
- 30) BEUTLER, E.: The hemolytic effect of primaquine and related compounds: a review. *Blood* 14: 103, 1959.
- 31) BEUTLER, E.: Drug-induced hemolytic anemia (primaquine sensitivity). In: *Metabolic basis of inherited disease*, Chap. 33, by J. B. Stanbury, J. B. Wyngaarden, and D. S. Frederickson, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1960.
- 32) TARLOV, A. R., BREWER, G. J., CARSON, P. E., and ALVING, A. S.: Primaquine sensitivity glucose-6-phosphatodehydrogenase deficiency: an inborn error of metabolism of medical and biological significance. *Arch. Int. Med.* 109: 209, 1962.
- 33) CHILDS, B., ZINKHAM, W., BROWNE, E. A., KIMBRO, E. L., and TORBERT, J. V.: A genetic study of defect in glutathione metabolism of the erythrocyte. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 102: 21, 1958.
- 34) CHILDS, B., and ZINKHAM, W. H.: The genetics of primaquine sensitivity of the erythrocytes. In: *Ciba Foundation Symposium on Biochemistry and Human Genetics*, J. & A. Churchill Ltd., London, 1959.
- 35) KIRKMAN, H. N.: Characteristics of glucose-6-phosphate dehydrogenase from normal and primaquine-sensitive erythrocytes. *Nature* 184: 1291, 1959.
- 36) KIRKMAN, H. N., RILEY, H. D., and CROWELL, B. B.: Different enzymic expressions of mutants of human glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Proc. Nat. Acad. Sc.* 46: 938, 1960.
- 37) MARKS, P. A., SZEINBERG, A., and BANKS, J.: Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase of normal and mutant human subjects properties of the purified enzymes. *J. Biol. Chem.* 236: 10, 1961.
- 38) PORTER, I. H., SCHULZE, J., and Mc KUSICK, V. A.: Genetical linkage between the loci for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and colour-blindness in American Negroes. *Ann. Human Genet.* 26: 107, 1962.
- 39) DOXIADIS, S. A., FESSAS, P., and VALAES, T.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency -- a new aetiological factor of severe neonatal jaundice. *Lancet* 1: 297, 1961.
- 40) FESSAS, P., DOXIADIS, S. A., and VALAES, T.: Neonatal jaundice in glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficient infants. *Brit. M. J.* 2: 1359, 1962.
- 41) GARTLER, S. M., GANDINI, E., and CEPPELLINI, R.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient mutant in human cell culture. *Nature* 193: 602, 1962.
- 42) BOYER, S. H., PORTER, I. H., and WEILBACHER, R. G.: Electrophoretic heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase and its relationship to enzyme deficiency in man. *Proc. Nat. Acad. Sc.* 48: 1868, 1962.
- 43) ESCOBAR, M. A., HELLER, P., and TROBAUGH, Jr., F. E.: "Complete" erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch. Int. Med.* 113: 428, 1964.
- 44) RAMOT, B., SZEINBERG, A., ADAM, A., SHEBA, C., and GAFNI, D.: A study of subjects with erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: investigation of platelet enzymes. *J. Clin. Invest.* 38: 1659, 1959.

- 45) RAMOT, B., FISHER, S., SZEINBERG, A., ADAM, A., SHEBA, C., and GAFINI, D.: A study of subjects with erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: II. Investigation of leukocyte enzymes. *J. Clin. Invest.* 38: 2234, 1959.
- 46) RAMOT, B.: "Remarks on the heterogeneity of G-6-PD deficiency" in Proceedings of a Conference on Human Population Genetics in Israel, by E. Goldschmidt, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1963.
- 47) RAMOT, B., SHEBA, C., ADAM, A., and ASHKENAZI, I.: Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient subjects. Enzyme level in saliva. *Nature* 185: 931, 1960.
- 48) WURZEL, H., McCREARY, T., BAKER, L., and GUMERMAN, L.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in platelets, *Blood* 17: 314, 1961.
- 49) MOSER: Diseases of medical progress: IV. Hematologic diseases, 2: 465, 1962.
- 50) MOTULSKY, A.G.: Metabolic polymorphisms and the role of infectious diseases in human evolution. *Human Biol.* 32: 28, 1960.
- 51) ALLISON, A. C.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in red blood cells of East Africans. *Nature* 186: 531, 1960.
- 52) ALLISON, A. C.: Genetic factors in resistance to malaria. *Ann. N. Y. Acad. Sc.* 91: 710, 1961.
- 53) WILSON, T.: Malaria and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Brit. M. J.* 2: 245, 1961.
- 54) HARRIS, R., and GILLES, H. M.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the peoples of the Niger delta. *Ann. Human Genet.* 25: 198, 1961.
- 55) KRUATRACHUE, M., CHAROENLARP, P., CHONGSUPHAJAISIDDHI, T., and HARINASUTA, C.: Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase and malaria in Thailand 2: 1183, 1962.
- 56) BONICKE, R., and REIF, W.: Enzymatische Inaktivierung von Isonicotin-saure-hydrasid im menschlichen und tierischen Organismus. *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* 220: 321, 1953.
- 57) HUGHES, H. B.: On the metabolic fate of isoniazid. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* 109: 444, 1953.
- 58) HUGHES, H. B., BIEHL, J. P., JONES, A. P., and SCHMIDT, L. H.: Metabolism of isoniazid in man as related to the occurrence of peripheral neuritis. *Am. Rev. Tuberc.* 70: 266, 1954.
- 59) BIEHL, J. P.: The role of the dose and the metabolic fate of isoniazid in the emergence of isoniazid resistance. In: *Transactions of the Conference on the Chemotherapy of Tuberculosis*, Vol. 15, Veterans Administration, Washington, D. C., 1956.
- 60) BIEHL, J. P.: Emergence of drug resistance as related to the dosage and metabolism of isoniazid. In: *Transactions of the Conference on the Chemotherapy of Tuberculosis*, Vol. 16, Veterans Administration, Washington, D. C., 1957.
- 61) HARRIS, H. W., KNIGHT, R. A., and SELIN, M. J.: Comparison of isoniazid concentrations in the blood of people of Japanese and European descent - therapeutic and genetic implications. *Am. Rev. Tuberc. & Pulmonary Dis.* 78: 944, 1958.
- 62) EVANS, D. A. P., MANLEY, K. A., and McKUSICK, V. A.: Genetic control of isoniazid metabolism in man. *Brit. M. J.* 2: 485, 1960.
- 63) JENNE, J. W., MacDONALD, F. M., and MENDOZA, E.: A study of the renal clearances, metabolic inactivation rates, and serum fall-off interaction of isoniazid and para-aminosalicylic acid in man. *Am. Rev. Resp. Dis.* 84: 371, 1961.
- 64) MITCHELL, R. S., RIEMENSNIJDER, D.K., HARSCH, J. R., and BEIL, J. C.: New information on the clinical implications of individual variations in the metabolic handlings of antituberculous drugs, particularly isoniazid. In: *Transactions of the Conference on the Che-*

- motherapy of Tuberculosis, Vol. 17, Veterans Administration, Washington, D. C., 1958.
- 65) SUNAHARA, S., URANO, M., and OGAWA, M.: Genetical and geographic studies on isoniazid inactivation. *Science* 134: 1530, 1961.
- 66) HARRIS, H., KALMUS, H., and TROTTER, W. R.: Taste sensitivity to phenylthiourea in goitre and diabetes: preliminary communication. *Lancet* 2: 1038, 1949.
- 67) TAKAHARA, S.: Acatalsemia. Presented at the Second International Conference of Human Genetics, Rome, 1961.
- 68) AEBI, H., HEINIGER, J. P., BUTLER, R., and HASSIG, A.: Two cases of acatalasia in Switzerland. *Experientia* 17: 466, 1961.
- 69): Porphyria cutanea tarda and chloracne. Editorial, *J.A.M.A.*, 189: 144, 1964.
- 70) BLEIBERG, J. & Colab.: Industrially acquired porphyria. *Arch. Derm. (Chicago)* 89: 793, 1964.
- 71) AZIMA, H., and SARWER-FONER, G. J.: Psychoanalytic formulations of the effect of drugs in pharmacotherapy. *Rev. Canad. Biol.* 20: 603, 1961.
- 72) MCGREER, P. L., BOULDING, J. E., GIBSON, W. C., and FOULKES, R. G.: Drug-induced extrapyramidal reactions. *J.A.M.A.* 177: 665, 1961.
- 73) DENBER, H. C. B., and COLLARD, J.: Differences de bis reactivite au Haloperidol entre deux groupes de psychotiques, americain et european. *Acta neurol. et psychiat. belg.* 62: 577, 1962.
- 74) PARE, C. M. B., REES, L., and SAINSBURY, M. J.: Differentiation of two genetically specific types of depression by the response to anti-depressants. *Lancet* 2: 1340, 1962.
- 75) STEINBERG, A. G.: The genetics of diabetes: a review. *Ann. New York Acad. Sc.* 82: 197, 1959.
- 76) VALLANCE-OWEN, J., and LUKENS, F. D. W.: Studies on insulin antagonism in plasma. *Endocrinology* 60: 625, 1957.
- 77) VALLANCE-OWEN, J., and LILLEY, M. D.: Insulin antagonism in the plasma of obese diabetics and prediabetics. *Lancet* 1: 806, 1961.
- 78) VALLANCE-OWEN, J., and LILLEY, M. D.: An insulin antagonist associated with plasma-albumin. *Lancet* 1: 804, 1961.
- 79) BUTTERFIELD, W. J. H., FRY, I. K., and WHICHELOW, M. J.: The hypoglycaemic action of phenformin-studies in diabetics after shortterm therapy. *Lancet* 2: 563, 1961.
- 80) BUTTERFIELD, W. J. H., CAMP, J. L., HARDWICK, C., and HOLLING, H. E.: Clinical studies on the hypoglycaemic action of the sulphonylureas. *Lancet* 1: 753, 1957.

EL HOSPITAL "LUIS VERNAZA" DE GUAYAQUIL

Dr. EDUARDO ORTEGA

Director Técnico

El Hospital "Luis Vernaza", forma parte de una cadena de hospitales regida por la Junta de Beneficencia de Guayaquil, entidad privada que, casi por tres cuartos de una centuria, ha mantenido bajo su dirección y responsabilidad, el servicio hospitalario de Guayaquil. Hablar de la proyección nacional del servicio, es hablar de una de las grandes demostraciones de civismo y de sentimientos humanos, nacida y desarrollada en Guayaquil, al servicio de la Patria toda. En efecto, durante el período comprendido entre 1948 y 1957, el promedio de pacientes atendidos, según el lugar de su nacimiento, es el siguiente:

Guayaquil	Litoral	Interior
4 359	10.472	5.318

En la actualidad, existen otras instituciones asistenciales, aparte de los hospitales que la H. Junta de Beneficencia auspicia en Guayaquil. Así, la Sociedad Protectora de la Infancia tiene una hospital de niños; la Liga Ecuatoriana Antituberculosa sostiene el Hospital "Alfredo Valenzuela"; la So-

ciudad de Lucha contra el Cáncer, el Hospital anexo al Instituto "Mercedes Santistevan de Sánchez Bruno"; y, el Servicio Sanitario Nacional, el Hospital de Enfermedades Infecto-contagiosas y el Leprocomio.

Dentro del Servicio Asistencial Hospitalario, que la Junta desarrolla en Guayaquil con aproximadamente 2.500 camas, el Hospital "Luis Vernaza", tiene 983 camas dedicadas a enfermos adultos y trabaja en colaboración con los otros hospitales de la referida Junta: el Hospital Psiquiátrico "Lorenzo Ponce", la Maternidad "Enrique Sotomayor" y el Hospital de Niños "Alejandro Mann".

Además la Junta de Beneficencia, y por consiguiente sus respectivos hospitales, colabora y ayuda económicamente a las siguientes instituciones: LEA, SOLCA, Hospital de Infecto-contagiosos, Leprocomio y Banco de Sangre de la Cruz Roja.

Uno de los puntos álgidos en la organización del Hospital "Luis Vernaza" constituyó, por mucho tiempo, los Servicios de San Francisco y Santa Catalina, en donde se atendieron por

algunos años aproximadamente a 180 enfermos de avanzada tuberculosis, pacientes que no pudieron ser atendidos en el Hospital "Valenzuela" por falta de espacio y por dificultades económicas. Un viejo proyecto de colaboración entre la H. Junta de Beneficencia y IEA, fue llevado a feliz término; y, con el aporte económico de casi un millón de sucres por parte de la Junta, se construyó, en las dependencias del Hospital Valenzuela, un magnífico pabellón al cual fueron trasladados los referidos pacientes para ser atendidos en mejores condiciones ambientales y médicas. Si teníamos en el Hospital "Luis Vernaza" problemas técnicos no todavía resueltos, el de los Servicios de San Francisco y Santa Catalina, tenía prioridad sobre cualquier otro, por elementales razones de humanidad.

Sesiones científicas: En casi todos los servicios del "Luis Vernaza" se llevan a cabo sesiones donde se discuten y analizan problemas clínicos; esperamos que, con aportes de entusiasmo y de disciplina, ellas continúen en el futuro como base fundamental de adelanto científico. Sobre la base de este tipo de sesiones clínicas, vendrán luego, a nivel más alto, las reuniones departamentales y finalmente, las sesiones integrales con todo el personal médico. Estamos en la primera etapa y los resultados son realmente halagadores. Ha sido un motivo de íntima satisfacción haber podido invitar a nuestros visitantes extranjeros a participar en las discusiones científicas realizadas en los servicios del "Luis Vernaza". Actualmente, los médicos del Proyecto

Hope concurren y participan activamente en ellas. Considero de la mayor importancia el intercambio de ideas y procedimientos que ha sido dado observar en el ambiente de nuestros hospitales, con motivo de las visitas que nos han hecho notables valores científicos de otros países. Ellos, al mismo tiempo que nos han expuesto sus ideas y doctrinas, han tenido oportunidad de apreciar aspectos peculiares de nuestra patología y la capacidad del cuerpo médico nacional para llevar a cabo su labor adaptándose a condiciones de verdadera penuria económica.

ESTADÍSTICA

Con la cooperación amplia y decidida de la H. Junta de Beneficencia, en el presente año, 1964 se va a instituir el servicio de estadística del Hospital "Luis Vernaza"; servicio que nos permitirá evaluar el nivel de nuestro trabajo médico y posiblemente, en función del tiempo, extender el sistema a los demás hospitales de la Junta.

El soporte económico para el funcionamiento del referido departamento de Estadística, que llega a una cifra superior a los doscientos mil sucres anuales, ha sido ya fijado en el presupuesto de la H. Junta de Beneficencia, correspondiente al segundo semestre del presente año. En este programa se ha incluido la colaboración de aproximadamente 22 estudiantes de Medicina que tendrán la oportunidad de especializarse en problemas de asistencia social y administración hospitalaria, que tanta falta hacía en nuestro medio.

Por otra parte, el problema de la ayuda económica al estudiante de Medicina, ampliamente debatido en los ambientes universitarios de París y motivo central de discusión pedagógica en Panamá, en una convención de tal carácter, empezará a tener aspectos de solución en el Hospital "Luis Vernaza", a través del programa de funcionamiento del Departamento de Estadística.

Residencia Hospitalaria e Internado Rotatorio

El *Internado Rotatorio* lo están realizando los egresados de la Facultad de Ciencias Médicas, tanto en el Hospital "Luis Vernaza", como en los demás hospitales de la Junta. Esperamos que en el futuro, esta actividad se realice no como práctica de pregraduación sino como etapa inicial en el ejercicio profesional del egresado de la Facultad de Medicina.

Los Residentes del Hospital "Luis Vernaza", que hasta hace un año lo eran por un período de 12 meses, según convenio con la Facultad de Medicina, actualmente permanecen en sus cargos por un período de dos años; así tenemos a los residentes en la categoría de R. 1 y R. 2. Esperamos con el tiempo llegar al R. 3 y multiplicar el número de ellos hasta tener el promedio de un residente por cada 40 enfermos hospitalizados.

ORGANIZACION DEPARTAMENTAL Y ESPECIALIZACION

La especialización debe iniciarse en el período de post-graduación. La Universidad, en conjunción con los servicios asistenciales, podría atenderla y requiere constante vigilancia por organizaciones o entidades especiales, según se observa en Estados Unidos, por ejemplo, en donde existen los Boards específicos, que son los que confieren los títulos de especialistas. En nuestro país está organizándose el Colegio de cirujanos; hace falta el Colegio de Médicos, para que en actuación conjunta compartan la responsabilidad de organizar cursos de post-grado y reglamentar la concesión de títulos así como la actividad profesional de aquellos que han obtenido una especialización determinada.

La organización departamental es problema sencillo una vez resuelto el de la especialización, sin que deba por ello sujetarse a estrictas prelación, la reglamentación de estos dos requisitos de una moderna organización hospitalaria.

BIBLIOTECA Y ORGANO DE PUBLICIDAD — GACETA MEDICA

1.700 volúmenes con 13.087 suscriptores en el año de 1963. Desde su fundación por don C. J. Arosemena Tola, ella es un motivo de orgullo para el Hospital "Luis Vernaza". Su Director, el Profesor Dr. Juan Tanco Marengo,

que lo es desde su fundación, hace todo esfuerzo para mantener y continuar la edición de Gaceta Médica, órgano oficial de los hospitales de la H. Junta de Beneficencia. Puedo asegurar, sin ambages, que es la única actividad de tan distinguido maestro, que no ha sufrido restricciones durante el largo período en que su salud se ha visto severamente afectada. La colaboración nacional a tan importante órgano de publicidad debe ser incrementada para vigorizar el carácter representativo de la bibliografía médica nacional, que ostenta luego de 18 años de ininterrumpida circulación.

DATOS ESTADÍSTICOS

Al comentar las estadísticas del Hospital "Luis Vernaza", hay que presentar los datos colectados por el Profesor Teodoro Maldonado Carbo. En una segunda parte constan los datos actualizados hasta 1963.

En el año 1963, el Hospital recibió 25.805 pacientes con 35% de defunciones y con un 22% de autopsias, sobre el número de defunciones. Esta última cifra establece que el Hospital "Luis Vernaza" ha empezado a sobrepasar la cifra mínima del 20% establecida como índice de calidad de trabajo hospitalario.

Al comentar los grandes requerimientos económicos hay que citar la cifra del presupuesto anual para 1964: S/. 16'090.392,00 sucres para la atención de mil pacientes diariamente hospitalizados y algo más de 380 en los

servicios de consulta externa. El costo de S/. 43,00 por estancia, es muy inferior al de otros hospitales, como el "Evaristo García" de Cali, con 40 pesos y el de cualquier hospital universitario de los Estados Unidos de Norte América con \$ 50.00 dólares. El volumen de trabajo del laboratorio de anatomía patológica en el año de 1963, se expresa en la cifra de 1983 exámenes histopatológicos; el laboratorio clínico realizó 472.844 exámenes.

La Consulta Externa funciona tres horas de la mañana atendida por ocho médicos; en el resto del día, la Sección Emergencia, es atendida por los médicos residentes con un grupo del Internado Rotatorio. Al servicio del Hospital se encuentra además la Congregación de Hermanas de la Caridad, en las siguientes categorías:

Enfermeras Universitarias con títulos	10
Enfermeras con estudios intensivos de un año	2
Auxiliares de Enfermería	11
Otras hermanas de la Caridad en servicio	24

La H. Junta de Beneficencia de Guayaquil recibe ayuda estatal en un 21% de su presupuesto. Esta alícuota comparada con el presupuesto total del "Luis Vernaza", que fue en 1963 de 17'328.222,99 sucres, significa la cantidad de 3'378.982,22. Todo el resto del presupuesto es atendido con las rentas y bienes patrimoniales de la Institución.

Es evidente la necesidad de aumen-

tar los ingresos, a fin de que los servicios puedan ser perfeccionados ya que es digno de admiración el esfuerzo que realiza la H. Junta de Beneficencia pa-

ra proporcionar tal volumen de servicio asistencial, con un presupuesto que queda muy por debajo de los costos de operación normales.

CIFRAS CORRESPONDIENTES AL MOVIMIENTO DEL HOSPITAL
"LUIS VERNAZA" EN EL AÑO 1963

Existencia de enfermos a enero 1º de 1963	845
Existencia de enfermos a diciembre 31 de 1963	985
Número de ingresos	24.960
Número de egresos	24.810
Número de estancias	360.573
Promedio de estancia por enfermo	14
Costo de la estancia	S/. 43,00
Gasto diario	42.556,00
Gasto mensual	1'276.636,80
Gasto anual	15'533.144,90
Costo de operación por cama, por día	48,00
Promedio diario de ingresos	68
Promedio diario de camas ocupadas	988
Número de altas	24.810
Porcentaje de altas	96,17%
Promedio diario de altas	67
Número de defunciones	777
Porcentaje de defunciones	3,1%
Promedio diario de defunciones	2,12
Exámenes de laboratorio	471.844
Biopsias	1.983
Promedio diario de biopsias	5
Autopsias	172
Porcentajes de autopsias	22%
Operaciones	9.411
Número de piezas quirúrgicas examinadas	833
Porcentaje de piezas quirúrgicas examinadas	8,85%
Número de radiografías	42.725
Número de fluoroscopias	2.293
Número de exploraciones radiológicas	16.219
Personal médico rentado	59
Personal médico ad-honorem	130
Personal administrativo	17
Personal de servicio	413
Personal de religiosas (Hermanas de la Caridad)	47

EL HOSPITAL MILITAR DE QUITO

Dr. HUGO MERINO GRIJALVA

Director del Hospital Militar de Quito.

Los servicios Médico-Militares se remontan a los albores de nuestra historia. En el año de 1531, Carlos V expidió una Cédula Real disponiendo la fundación de hospitales para sus ejércitos, como consecuencia de los informes enviados por Francisco Pizarro acerca de las bajas habidas en sus tropas por una "enfermedad verrucosa febril". Posteriormente, en 1822, el Cuerpo de Leyes de la Gran Colombia, por Decreto Ejecutivo del General Santander, dictó los primeros reglamentos para los hospitales Militares, confirmando así la existencia y continuidad de los mismos. Luego, el 12 de Abril de 1904, por Decreto Ejecutivo fue dictado un Reglamento de Sanidad Militar para los Cuarteles del Interior y en el año de 1905 se dictó la Ley de Sanidad Militar. Más adelante, el 16 de Marzo de 1928, fue dictado un Reglamento para el Servicio de Sanidad Militar en tiempo de Paz, el mismo que con ligeras reformas continúa en vigencia hasta la presente. Finalmente, hace un año, fue aprobado el Reglamento que crea el Consejo Técnico Sanitario de las FF. AA., el mismo que tiene como objetivo armonizar la prác-

tica de la Medicina Asistencial de las tres armas.

A la presente fecha la Sanidad Militar de las FF. AA., es un servicio dependiente del IV Departamento, a través de los Servicios Logísticos del Ministerio de Defensa, según lo demuestra el organograma adjunto. En atención a la clasificación de nuestras Fuerzas Armadas: Ejército, Marina y Aviación, estos servicios se fraccionan también en parte, en los mismos grupos, para ofrecer así atención a sus componentes y dependientes, pero sin llegar a separarse por cierto del todo al que pertenecen y quedando los servicios principales, como el Hospital Territorial Nº 1 de Quito por ejemplo, para beneficio por igual de todos los miembros de las tres armas.

El Hospital Militar Territorial Nº 1 de Quito, como su nombre lo indica, es de carácter territorial o regional y sus servicios cubren las provincias del Norte y Centro del país, teniendo como población a servir la siguiente:

- 1.—Los miembros en servicio activo de la Institución:
 - a) Tropa,

- b) Conscriptos,
 - c) Cadetes y
 - d) Oficiales.
- 2.—Los familiares de los miembros en servicio activo:
- a) Padres,
 - b) Esposas,
 - c) Hijos menores de edad.
- 3.—Los miembros con pensión en retiro, y
- 4.—Civiles, cuyo caso sea de importancia para fines de docencia.

Organización.—Para efectos de organización el hospital observa la clásica división de los tres campos principales: "Técnico", "Administrativo" y "Técnico-administrativo", según consta en la Carta de Organización también adjunta. El campo técnico, por convenir en la práctica a su fácil desenvolvimiento y por abarcar terrenos diferentes ha sido subdividido en tres grupos: el Médico, al que pertenecen todos los servicios a cargo de profesionales; el de Enfermería; y el docente que nace de los dos primeros.

Con el propósito de obtener una supervisión más directa y alcanzar el progreso por igual, en todos los servicios del hospital, el Director Técnico, de acuerdo con los Reglamentos, tiene delegadas autoridad y responsabilidades, en grado paralelo, al Director Administrativo, para la supervisión y dirección de todos aquellos servicios no médicos, pero complementarios e indispensables para la marcha de un hospital.

El Departamento de Admisión, por caer en un campo intermedio que tiene tanto de técnico como de adminis-

trativo, se halla bajo una dirección y supervisión de tipo mixto, por parte de los dos directores, sin que por esto, en momento alguno, se produzca conflicto de autoridad.

La circunstancia de haberme referido a los dos directores del hospital: tanto Técnico como Administrativo, me obliga a analizar y ampliar este punto, ya que podría interpretarse que el principio de autoridad está afectado debido a una dualidad de ejecutivos. Razones de índole disciplinario y de autoridad obligaron a asignarle el título de Director al ejecutivo del campo administrativo. Y en la práctica, esta innovación ha demostrado ser de mucho beneficio, ya que así la autoridad de este funcionario se halla respaldada con el título de mayor jerarquía de la institución. Además, esta circunstancia, y la prolija selección de hombre que hace el Ejército para este cargo, permite al Director Técnico luego de delegar funciones en forma clara y precisa, así como autoridad y responsabilidades a su más cercano colaborador, dedicar todo su tiempo a tareas y actividades estrictamente Médicas, habiendo asignado para iguales funciones, en lo administrativo, a una persona debidamente capacitada y entrenada en este campo, circunstancia que hoy no podría mencionar si todo el Hospital estuviera a cargo de un único ejecutivo lleno de poderes y obligaciones, con toda la autoridad retenida para sí, según la vieja escuela conservadora, en que se presumía inseguridad automáticamente a la delegación de autoridad.

El Hospital Territorial Nº 1, por ser una institución militar, observa una organización, también de tipo militar, en gran parte. Las líneas de comunicación así como las de autoridad son absolutamente definidas, dentro de los servicios y dentro del personal, pasando a ser función de los dos directores la supervisión directa sobre el uso de autoridad, en relación a la función que desempeña y al grado militar de la persona.

Para la buena marcha y organización de los servicios de Enfermería, la Dirección Técnica también vio necesario delegar autoridad y responsabilidades en grado conveniente a la Jefe de estos servicios, pasando de esta manera a ser responsable directamente ante el Director por la buena marcha de los mismos.

Política igual, de delegación de autoridad, ha sido y seguirá siendo la práctica usual de la Dirección del Hospital Militar de Quito. Creo firmemente, como ecuatoriano, como Médico y como Militar, que es deber de todo ejecutivo moderno ofrecer todas las facilidades posibles a sus colaboradores para estimular el desarrollo de sus facultades, lo que trae como consecuencia un mejor rendimiento productivo, juntamente con una moral más alta del personal, en la que no hay el menor vestigio de inseguridades. El ejecutivo moderno tiene muchas obligaciones de carácter social con todos sus colaboradores, a tal extremo que, a mi criterio, la separación obligada de uno de ellos, la considero como un fracaso de mi parte.

Para terminar este pequeño acápite sobre la organización del hospital a mi cargo, es mi deseo dejar expresa constancia, que no estoy satisfecho con la obra alcanzada. Hay muchas barreras que a la fecha nos impiden realizar un trabajo a satisfacción. El Hospital Militar no es una institución completa; las varias tareas de carácter administrativo son realizadas en parte en el Hospital y en parte en el Ministerio. También hay que anotar que la financiación del hospital aún no ha sido resuelta en forma integral, razón por la cual ninguna política de tipo económico podría ser aplicada a la presente. Ventajosamente, el Ministerio se ha hecho eco ya de estas inquietudes y en un futuro cercano esperamos acabar con las actuales barreras y organizar en forma más técnica el hospital.

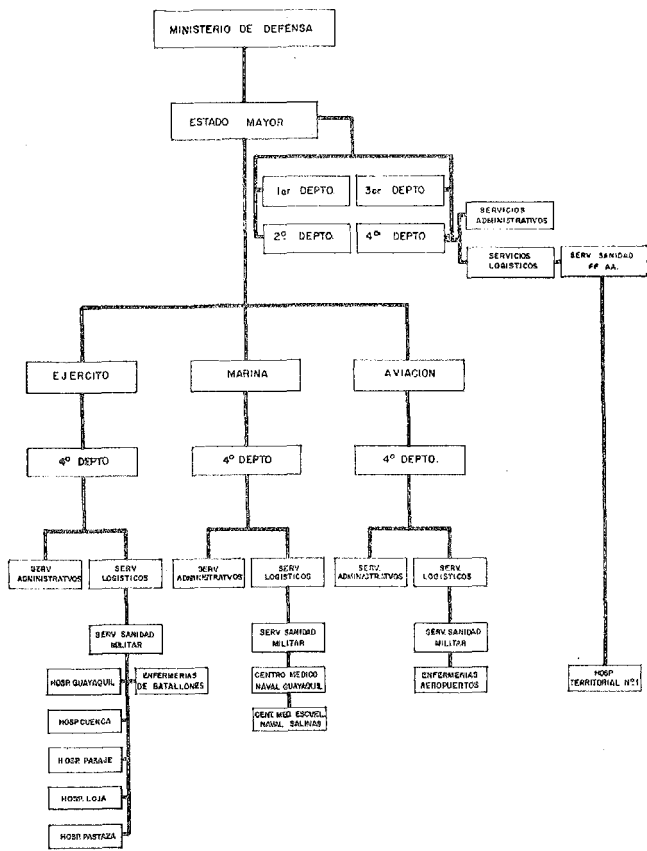
Servicios Médicos.—Los servicios Médicos del Hospital son ofrecidos a los miembros de las FF. AA. y a sus dependientes a través de:

- a) 8 Unidades de Enfermería, para los hospitalizados,
- b) Un Departamento de Consulta Externa para pacientes ambulatorios, y
- c) Un servicio de Emergencia.

Las 273 camas que acusan un 80% de ocupación alcanzaron un total de 3.812 admisiones durante el año 1963.

El Departamento de Consulta Externa con un promedio de 150 pacientes diarios ha venido trabajando al máximo, considerando las actuales circuns-

SERVICIO DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS



tancias, tanto en lo referente a la planta física como a personal y equipo.

Al respecto debo informar que la Dirección se halla empeñada en obtener una mayor agilidad en la práctica de la medicina, con un mejor aprovechamiento de todos los servicios para disminuir el tiempo de permanencia del paciente en el hospital. Para alcanzar este objetivo elaboramos un plan meticolosamente trazado, siendo de éste, los principales puntos, los siguientes:

- a) Determinación de reglamentos más rígidos para admisiones.
- b) Aprovechamiento de Consulta Externa para el período de pre-hospitalización, con el fin de obtener que el paciente ingrese al hospital luego de disponer de los resultados de todos los exámenes necesarios y posibles.
- c) Aprovechamiento de Consulta para el período de post-hospitalización, y
- d) Aprovechamiento de la residencia del paciente para períodos intermedios de hospitalización, consultando ingresos por el tiempo indispensable durante todo el proceso del tratamiento.

Gracias a la aplicación del plan trazado el promedio de permanencia en este año ha bajado a 17 días por paciente, y esperamos terminar el año en curso con otra baja significativa.

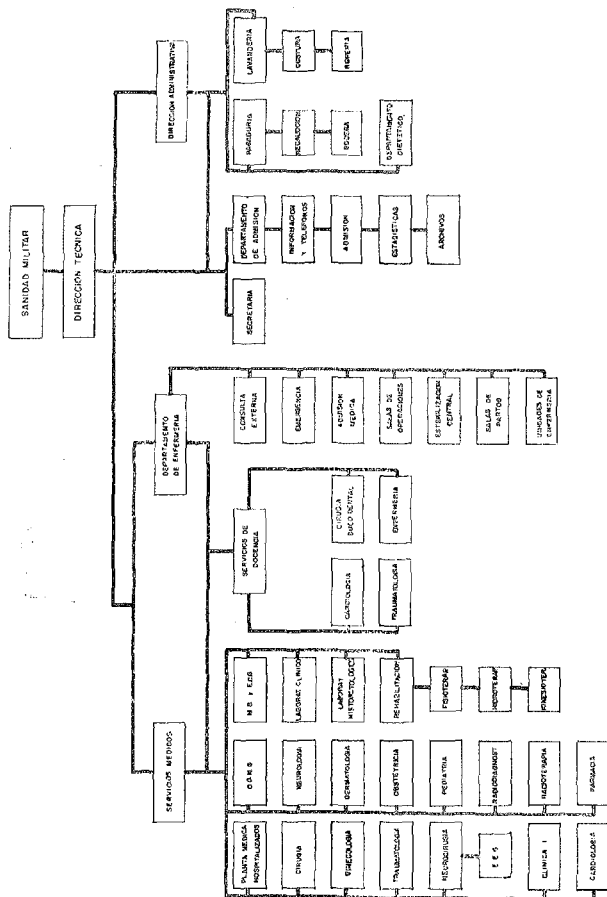
Gracias al prestigio alcanzado en Quito por todos los facultativos que integran la Planta Médica del Hospital Militar, los programas de docencia han

ganado más popularidad y por consecuencia ha sido preciso ampliarlos. A la presente, el Hospital coopera en forma directa con la Facultad de Medicina en los programas teóricos y prácticos del estudiantado; además iguales servicios se vienen ofreciendo, en forma completa a las alumnas de una de las Escuelas de Enfermería de la capital.

Comprendemos que estamos obligados a incrementar los servicios de docencia en el Hospital, tanto para el personal del Ejército como para las Facultades de Medicina y sus anexos; desafortunadamente las circunstancias físicas en que nos desenvolvemos, no nos permiten hacerlo como quisiéramos, pero sí puedo informar a ustedes que el ejército Ecuatoriano, consciente de sus deberes para con el país, está trabajando hoy activamente, para ofrecer en el futuro una cooperación mejor y de mayor efectividad.

Estimados colegas, el hospital moderno es la institución más compleja de todas las existentes, tanto por la variedad de entrenamiento y preparación de su personal como por lo delicado de su operación. En nuestro país no sería constructivo analizar y resolver los problemas de un hospital en forma aislada; hora es ya, de que olvidando políticas mezquinas, coordinemos nuestros esfuerzos para construir, no un hospital sino un sistema íntegro de servicios de salud, que nos reivindicue ante el mundo como un país culto y civilizado y nos permita defender en forma eficiente la salud del pueblo ecuatoriano.

CARTA DE ORGANIZACION DEL HOSPITAL MILITAR TERRITORIAL N° 1



ENSAYO CUANTITATIVO DE ANTAGONISMO ENTRE PROMETAZINA Y FENILPROPANOLAMINA

Dr. MARCELO LAZO

Laboratorios LIFE, Quito

Uno de los efectos más sobresalientes de la prometazina, es el de depresión del sistema nervioso central^{1, 2}. Según la dosis administrada puede producir en animales de laboratorio, desde un simple estado de tranquilización o sedación, hasta somnolencia, depresión respiratoria, relajación de la musculatura esquelética, sopor y coma profundo.

Dada la gran difusión en el empleo terapéutico de la prometazina y sus derivados, como antihistamínico-tranquilizantes^{3, 4}, se han realizado numerosos ensayos de asociación con drogas estimulantes del sistema nervioso central capaces de antagonizar exclusivamente los efectos depresivos de la prometazina sin que se alteren sus propiedades antihistamínicas.

El presente trabajo tuvo por objeto estudiar cuantitativamente el antagonismo entre prometazina y fenilpropanolamina, droga simpaticomimética con propiedades estimulantes de la corteza cerebral y los centros subcorticales.

MATERIALES Y METODO

Se efectuaron 2 series experimentales con ratones de 20 gm. de peso.

1ª serie: Se utilizaron 3 grupos de 5 ratones cada uno. A cada grupo se administró subcutáneamente 25 mg/kg de prometazina. El primer grupo fue mantenido como control a fin de valorar exclusivamente los efectos de la prometazina; en cambio, el segundo y tercer grupos recibieron simultáneamente con la droga mencionada, 2,5 y 5 mg/kg, respectivamente, de fenilpropanolamina por vía subcutánea.

2ª serie: Se emplearon 5 grupos de 5 ratones cada uno; todos los grupos recibieron 50 mg/kg de prometazina; el primer grupo quedó bajo observación como testigo, en tanto que el segundo, tercero y cuarto grupos recibieron concomitantemente 5, 50 y 75 mg/kg de fenilpropanolamina, en el orden respectivo.

Los efectos depresivos de la prometazina se clasificaron cuantitativamente en 4 grados diferentes, según la apa-

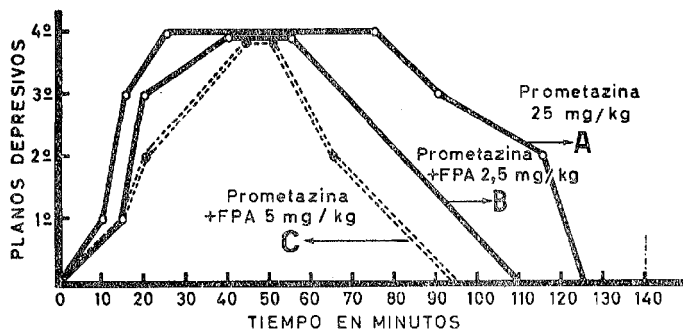


FIGURA 1.—Antagonismo de prometazina con fenilpropanolamina (FPA).—Efecto depresivo observado en ratones por administración subcutánea de 25 mg/kg de prometazina (curva A). Nótese la disminución en intensidad y tiempo de duración de las manifestaciones depresivas cuando se administra concomitantemente fenilpropanolamina (Curvas B y C).

rición cronológica de los signos y síntomas más constantes a partir del momento en que se administró esta droga en los grupos controles de las 2 series experimentales.

Primer grado de depresión: Disminución de la motilidad voluntaria caracterizada por ausencia del reflejo de fuga (el animal permanece en el centro de la rejilla).

Segundo grado de depresión: El animal presenta disbasia (arrastra el tren posterior) e incoordinación de movimientos. Responde a estímulos táctiles y auditivos.

Tercer grado de depresión: El animal se presenta inmóvil. Hay somnolencia. Responde muy escasamente a estímulos táctiles y auditivos. Desaparición del reflejo de sujeción (no es capaz de sostenerse cuando se invierte la posición de la rejilla).

Cuarto grado de depresión: Ausen-

cia de respuesta a estímulos táctiles y auditivos. Depresión motora profunda. El animal yace sobre el abdomen. Fuerte depresión respiratoria.

RESULTADOS

1ª serie: Prometazina 25 mg/kg.—Con la dosis de 25 mg/kg de Prometazina, el efecto depresivo máximo, es decir el cuarto plano de depresión, se produjo, para la totalidad de animales entre 20 a 30 minutos después de la inyección (Fig. 1). Los animales permanecieron en este plano de depresión durante una hora y luego comenzaron a recuperarse volviendo a la normalidad aproximadamente 2 horas después de la administración de la droga.

Cuando se administró simultáneamente Prometazina y Fenilpropanolamina (FPA), el efecto depresivo fue

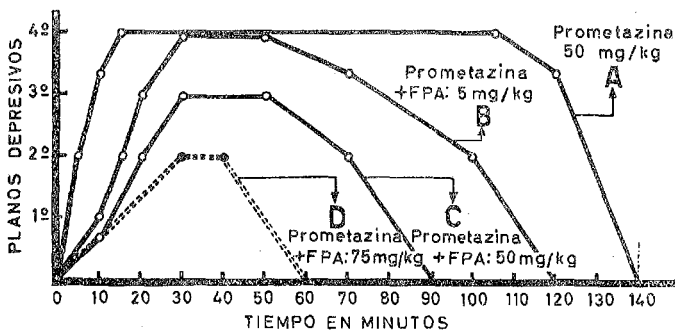


FIGURA 2.—Antagonismo de prometazina con fenilpropranolamina (FPA).—Efecto depresivo observado en ratones por administración subcutánea de 50 mg/kg de prometazina (Curva A). Nótese la disminución en intensidad y tiempo de duración de las manifestaciones depresivas cuando se administra concomitantemente fenilpropranolamina (Curvas B, C y D).

menor. Cuando la FPA se utilizó en una dosis 10 veces menor que la Prometazina, el efecto depresivo máximo duró sólo alrededor de 15 minutos y la recuperación del efecto depresivo fue más pronta que en el grupo que recibió sólo Prometazina. Con una dosis de FPA 5 veces menor, el efecto depresivo máximo duró menos de 10 minutos y la recuperación del efecto se produjo en aproximadamente 90 minutos.

2ª Serie: Prometazina 50 mg/kg.—Con la dosis de 50 mg/kg de Prometazina, el efecto máximo depresivo se produjo en la totalidad de animales, dentro de los 10 a 15 minutos de la inyección y duró aproximadamente 105 minutos (Fig. 2). Cuando se administró simultáneamente Prometazina y FPA, el efecto depresivo fue menor, en sentido inversamente proporcional a la dosis de FPA. Cuando la dosis de FPA

fue 10 veces inferior a la Prometazina, los animales llegaron hasta el cuarto plano de depresión, el mismo que duró alrededor de 20 minutos; a igualdad de dosis con la Prometazina, los animales llegaron sólo al tercer plano de depresión y con dosis 1,5 mayor de FPA que de Prometazina los animales sólo hasta el segundo plano de depresión.

Con dosis de FPA superiores a 75 mg/kg de peso, se sumaron los efectos tóxicos de esta droga a los de la Prometazina y no aumentó el antagonismo de estas drogas.

RESUMEN

Se realizó un ensayo de valoración cuantitativa del antagonismo entre prometazina, antihistamínico con marcados efectos depresivos sobre el siste-

ma nervioso central y la fenilpropanolamina, droga simpaticomimética que ejerce efectos estimulantes centrales.

En ratones, con dosis de fenilpropanolamina 10 veces menores que la prometazina, disminuye la duración del máximo efecto depresivo de la prometazina. Con dosis iguales disminuye más la intensidad y duración del efecto depresivo, pero no llega a desaparecer aún con dosis tóxicas de fenilpropanolamina.

SUMMARY

An assay of quantitative evaluation of the antagonism between promethazine, an antihistamine of strong depressive effect, and phenylpropanolamine, a sympathomimetic drug which produces antidepressive effect, was studied on mice.

It was found that if the ratio of doses between phenylpropanolamine and promethazine was 1:10, the depressive effects predominated. If the ratio was 1:1 or 1:5:1, the depressive effects however greatly diminished still predominated.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) WINTER, C.A.: The potentiating effect of antihistaminic drugs upon the sedative action of barbiturates. *J. Pharm.* 94: 7, 1948.
- 2) HOLZMANN, L., and JOSIPOWICZ, A.: Clinical evaluation of promethazine for pre and postanesthetic sedation. *Am. Practitioner* 7: 939, 1956.
- 3) HALPERN, B. N.: Experimental research on a new series of chemical substances with powerful antihistaminic activity, the diodiphenylamine derivatives. *J. Allergy* 18: 263, 1947.
- 4) HALPERN, B. N., and HAMBURGER, J.: A new synthetic antihistamine substance derived from phenothiazine. *Bull. N. York Acad. M.* 25: 323, 1949.