

VOLUMEN VI

NUMERO 1

ENERO - MARZO DE 1968

REVISTA DE LA ESCUELA DE MEDICINA

REVISTA DE LA ESCUELA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, QUITO



COLIMICINA - PEN

AMPLIO ESPECTRO ANTIBACTERIANO

ACTIVIDAD SOBRE GERMENES GRAM-POSITIVOS
Y GRAM-NEGATIVOS

La asociación de los dos antibióticos: Colistin y Penicilina, presenta una importante ventaja: la concentración inhibitoria mínima de Colimicina-Pen es menor que la de cada uno de los antibióticos aisladamente considerados.

- Infecciones del aparato respiratorio
- Infecciones de las vías urinarias
- Infecciones genitales
- Infecciones generales y focales
- Pre y post-operatorio

Dos concentraciones:

Colimicina - Pen "1"

Colimicina - Pen "1/2"

VIA INTRAMUSCULAR

CONTENIDO

| | <u>Pág.</u> |
|---|-------------|
| EDITORIAL: | |
| Imperio de lo absurdo | 5 |
| INVESTIGACIONES BASICAS: | |
| Antihistamínicos y embarazo. IV Efectos embriotóxicos de la mepirina.— Dr. P. Naranjo y Dra. E. de Naranjo | 7 |
| MEDICINA Y CIRUGIA: | |
| Substitución del esófago con colon en caso de una atresia esofágica.— Dr. Luis Achig | 17 |
| Corrección quirúrgica de la estrechez uretral masculina.— Dr. Milton Paz y Miño | 25 |
| Alteraciones de la motilidad del esófago en la esofagitis péptica.— Dr. J. R. Degollado, Dr. V. Guarner y Dr. F. Pazmiño | 38 |
| TEMAS DE REVISION: | |
| Actualización Hematológica. I Alteraciones eritrocíticas.— Dr. Claudio Cañizares | 45 |

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONSEJO DIRECTIVO

DECANO: _____ Dr. Leonardo Cornejo
SUBDECANO: _____ Dr. Luis León
VOCALES PRINCIPALES: _____ Dr. Augusto Bonilla
Dr. Leonardo Ma'o
VOCALES SUPLENTEs: _____ Dr. Nicolás Espinosa
Dr. Raúl Vaca
REPRESENTANTES ESTUDIANTILES: _____ Sr. Rodrigo del Pozo
Sr. Eduardo Estrella

* * *

COORDINADOR: _____ Dr. Eduardo Yépez

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL ANTE EL
CONSEJO UNIVERSITARIO: _____ Sr. Rodrigo Yépez

* * *

JEFES DE DEPARTAMENTOS :

Dr. Luis Palacios, Ciencias Morfológicas.
Dr. Plutarco Naranjo, Ciencias Fisiológicas.
Dr. Marco Herdoiza, Patología.
Dr. Max Ontaneda, Medicina.
Dr. Augusto Bonilla, Cirugía.
Dr. Carlos Mosquera, Obstetricia y Gine-
cología.
Dr. Julio Endara, Psiquiatría.
Dr. Nicolás Espinosa, Pediatría.
Dr. Jorge Donoso, Medicina Preventiva y
Salud Pública.

Ppoo 186

1968

n.º

f.º

REVISTA ECUATORIA DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS

PUBLICACION OFICIAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS,
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
QUITO

CONSEJO EDITORIAL

Director: Dr. PLUTARCO NARANJO

Editor asociado: Dr. RUPERTO ESCALERAS

Apartado 2339

QUITO

Dr. GUILLERMO AZANZA

Dr. GALO ALAVA

Dr. GUALBERTO ARIAS

Dr. AUGUSTO BONILLA

Dr. RENE BUSTAMANTE

Dr. JOSE CRUZ CUEVA

Dr. JORGE CORDOVA

Dr. RENE CALLE

Dr. JULIO ENDARA

Dr. NICOLAS ESPINOSA

Dr. GUSTAVO ENDARA

Dr. RODRIGO FIERRO

Dr. ENRIQUE GARCÉS

Dr. FRANCISCO GUERRERO

Dr. GUILLERMO GUERRA

Dr. MARCO HERDOIZA

Dr. LUIS A. LEÓN

Dr. EDUARDO LUJANA

Dr. LEONARDO MALO

Dr. OSWALDO MORÁN

Dr. MAX ONTANEDA

Dr. JORGE RODRIGUEZ

Dr. MARCO SALGADO

Dr. LUIS F. SANCHEZ

Dr. JOSE VAREA

Dr. FRANK WEILBAUER

SUSCRIPCIONES:

Por un año (4 números): **En el país \$ 20,00**

En el exterior US 2.00 dólares

Aceptase canje con revistas similares.

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 perifrasis, 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 o 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 explicativas. 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 traducido al inglés. Si el autor puede enviar también la traducción al inglés, será 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. LITTLER, M.: Farmacología. 2ª ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1961.

La extensión total del artículo no debe exceder de 20 páginas, esonotas o 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 hoja aparte.

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

AÑO VI

Enero - Marzo

Nº 1

EDITORIAL.

IMPERIO DE LO ABSURDO

Entre enero y marzo de 1963, vio la luz el primer número de **Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas**. En su presentación se decía: "Esta revista quiere ser el portavoz de la medicina ecuatoriana. En su primera sección recogerá lo más valioso y calificado de la investigación. También —y sobre todo— quiere contribuir a crear esta tradición científica que nos hace falta. La simple selección de trabajos bien realizados y correctamente presentados, al servir de ejemplo, crea ya esa tradición; pero además, una de sus secciones estará abierta, con espíritu generoso, a los jóvenes, a los que se inicia, para quienes la dirección de la revista estará atenta a orientarles, a auxiliarles en la preparación de sus trabajos".

Desde entonces y hasta comienzos de 1967, la revista se había publicado, regularmente, con sus cuatro entregas anuales y había llevado su mensaje de cultura a la mayoría de médicos ecuatorianos y a varios centenares de universidades y centros científicos del exterior. La desaparición de "**Gaceta Médica**", la excelente revista que por más de una década dirigiera en Guayaquil, ese eminente médico que fuera Juan Tanca Marengo, convirtió a **Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas**, en la única publicación ecuatoriana dedicada —en forma amplia y general— a cualquier aspecto médico o biológico, que se publicaba con puntualidad y se difundía extensamente en el país y fuera de él. Sus artículos originales merecieron el honor de ser extractados y publicados en los grandes índices y "Abstracts" de la literatura mundial.

No 2660 - 2670

Gracias a la edición de esta revista, la Sección de Ciencias Biológicas de la Casa de la Cultura, había efectuado un efectivo aporte a la realización de los propósitos de dicha institución, entre los cuales, según la ley, constaban los siguientes: "La dirección de la cultura ecuatoriana, con espíritu esencialmente nacional y con miras a incorporarla en el movimiento de la cultura mundial" y "El apoyo y fomento de la investigación y estudios científicos de significación universal y la aplicación útil al desenvolvimiento nacional".

Pero he ahí que un confuso movimiento de "jóvenes intelectuales" que proclamaban una "revolución cultural", llevó al absurdo a los personeros de dicha institución, quienes declararon, textualmente, que: "El fracaso de la Casa de la Cultura Ecuatoriana se debe al predominio de las ciencias" y acto continuo prohibieron a su Editorial la publicación del "**Boletín de Informaciones Científicas Nacionales**", revista que se ha publicado por cerca de 20 años: "**Archivos de Criminología, Neuro-Psiquiatría y Disciplinas Conexas**", que así mismo se ha publicado por más de 10 años y esta revista. Desde entonces ninguna de las tres publicaciones ha vuelto a aparecer ni tampoco ninguna que las sustituya.

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas ha sido entusiastamente acogida por la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador y bajo su auspicio reinicia su nueva vida. En esta forma la Facultad de Medicina, contará con dos órganos de publicidad. "**Revista de Ciencias Médicas**", antigua y prestigiosa revista, dedicada a la publicación de trabajos extensos y de amplia información institucional y esta revista, que continuará con su modalidad de publicar, principalmente, trabajos basados en investigación original y de corta extensión, de todos los autores ecuatorianos.

No es raro, por desgracia, en la historia de los pueblos, el que "triunfe" y se imponga lo absurdo. Si no que lo diga Galileo, que lo diga Harvey. ¿Acaso hasta hace poco no se cometían monstruosos genocidios en nombre de una absurda "superioridad racial"? Sin embargo, cuando se supera la ofuscación y se calman las pasiones, la razón y el buen juicio vuelven a reinar.

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas, en su nueva época, aspira a continuar cumpliendo con los objetivos de cultura que se propuso desde su primer número.

ANTIHISTAMINICOS Y EMBARAZO

IV. EFECTOS EMBRIOTOXICOS DE LA MEPIRAMINA

Dr. PLUTARCO NARANJO y Dra ENRIQUETA DE NARANJO
Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Central y
Laboratorios "Life", Quito.

En trabajos anteriores hemos demostrado que dos antihistamínicos: la clorfeniramina^{1,2} y la difenidramina³, son capaces de provocar efectos tóxicos en el feto, en dosis que no provocan ningún trastorno selectivo evidente en las madres embarazadas, cosa que se ha observado también con otras drogas⁴⁻⁷.

Continuando con esta serie de investigaciones, a fin de establecer si antihistamínicos de diferente estructura son capaces de producir tales efectos embriotóxicos o es un fenómeno relacionado sólo con una determinada estructura química, se ha ensayado la mepiramina como representante de un tercer grupo de antihistamínicos. Efectivamente, el átomo que sirve de puente de unión de la cadena alquilamínica, por un lado y por otro, de los anillos cíclicos, permite dividir a los antihistamínicos en tres grupos fundamentales: en unos,

como en la clorfeniramina, corresponde a carbono, en otros, como en la difenidramina, corresponde a oxígeno y en el tercer grupo, como en la mepiramina, corresponde a nitrógeno. En el presente trabajo, se describen los resultados obtenidos en una serie de ensayos efectuados bajo el mismo diseño experimental que en el caso de la clorfeniramina y de la difenidramina¹⁻².

MATERIALES Y METODOS

Las experiencias se efectuaron en ratonas blancas jóvenes que aún no se habían embarazado y cuyo peso promedio, a la iniciación de la experiencia fue de $19 \pm 0,68$ gm. y cuya edad osciló entre 28 a 30 días.

Una vez seleccionadas por edad y peso se formaron grupos de cuatro hembras y un macho adulto, debidamente probado en su capacidad re-

productora. Tan pronto fue fecundada una hembra, lo que se verificó por la presencia del tapón espermático en la vagina, se le sometió al tratamiento con el antihistamínico poniendo a disposición de los animales una solución de mepiramina (Necantergán), en vez de agua pura a fin de que los animales bebieran esta solución, diariamente. El resto de la técnica sobre estudio de la evolución del embarazo, abortos o partos, etc., es la misma seguida en trabajos anteriores, ¹⁻³ en los cuales se encuentra descrita en detalle.

RESULTADOS

1. **Evolución del embarazo:** En la figura 1, que reproduce los trabajos anteriores ¹⁻³, puede observarse la evolución de parto normal de los animales testigos. El aumento de peso fue, especialmente evidente, durante la última semana de embarazo y el parto se produjo alrededor del 21º día. En el mismo diagrama se representa también la disminución de pe-

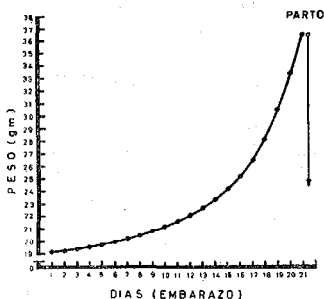


Fig. 1.—Embarazo normal. Evolución del peso de las madres normales.

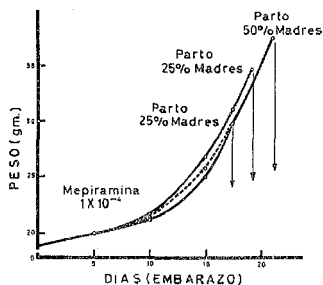


Fig. 2.—Embarazo bajo tratamiento con mepiramina. Evolución del peso de las madres embarazadas cuando en vez de agua bebieron una solución de mepiramina a la concentración 1×10^{-4} .

so de la madre inmediatamente después del parto y el alumbramiento.

La evolución del embarazo de las hembras que fueron tratadas con mepiramina, se representa en los diagramas de las Fig. 2, 3 y 4. El diagrama de la Fig. 2 corresponde a la concentración de mepiramina de 1×10^{-4} . El 50% de las madres tuvieron parto prematuro, de las cuales el 25 por ciento dio a luz a los 17 días y el otro 25% a los 19 días de embarazo. El otro 50% de madres alcanzó un peso promedio muy ligeramente inferior al de las hembras testigo (Tabla 1) y dieron a luz a término.

Con la concentración 5×10^{-4} (Fig. 3), el 50% de las madres tuvieron partos prematuros mientras el otro 50% de hembras dieron a luz en forma aparentemente tardía, es decir entre el 24 y 25º día de iniciado el tratamiento. Este parto pseudo tardío se explica por las posibles reabsorciones de embriones o aborto den-

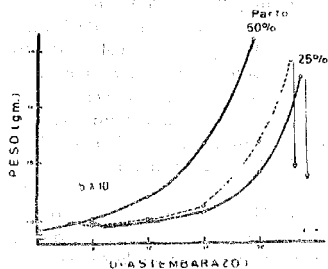


Fig. 3.—Embarazo bajo tratamiento con mepiramina. Evolución del peso de las ratonas preñadas cuando bebieron la solución de mepiramina a la concentración 5×10^{-4} .

tro de la primera semana de embarazo seguida inmediatamente por una nueva fecundación. Puede verse en el diagrama que para los grupos de estas hembras se registró una disminución de peso entre el 4º y el 7º día del primer embarazo.

Finalmente, con la concentración del 1×10^{-3} (Fig. 4), el 25% de hembras tuvo parto pseudo, tardío,

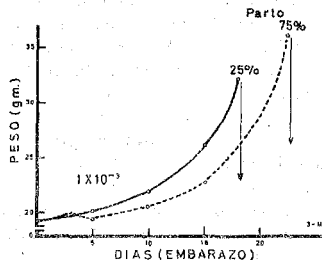


Fig. 4.—Embarazo bajo tratamiento con mepiramina. Evolución del peso de las ratonas preñadas cuando bebieron una solución de mepiramina a la concentración 1×10^{-3} .

con disminución inicial de peso, entre el 3º y el 6º día de embarazo.

Estos resultados confirman los hallazgos de las experiencias anteriores¹⁻³, especialmente el relacionado con el diferente grado de tolerancia que las ratonas presentan frente a los diferentes antihistamínicos y en el caso presente, frente a la mepiramina. Las hembras más tolerantes lo-

T A B L A I

PESO DE LAS RATONAS ANTES Y DESPUES DEL PARTO O EL ABORTO

| TRATAMIENTO | A TERMINO (*) (gm.) | DESPUES DEL PARTO O ABORTO (gm.) | DIFERENCIA (gm.) |
|--------------------|------------------------|--|---------------------|
| Agua (testigos) | 36,93 ± 1,88 | 24,99 ± 0,91 | 14,95 |
| Mepiramina | | | |
| 1×10^{-4} | 36,16 ± 1,87 | 23,96 ± 0,93 | 12,20 |
| 5×10^{-4} | 34,82 ± 1,64 | 24,20 ± 0,88 | 10,62 |
| 1×10^{-3} | 35,00 ± 1,72 | 25,20 ± 0,87 | 9,80 |

(*) Peso a término en caso de embarazo normal o peso máximo alcanzado antes del aborto.

gran llegar a término, aún con un peso ligeramente disminuido, en comparación de las hembras normales, mientras que las menos tolerantes, abortan o reabsorben los embriones durante los primeros días de embarazo, quedando la hembra apta para una inmediata fecundación con lo cual vuelve a preñarse y este segundo embarazo alcanza una evolución más prolongada, terminando en parto prematuro. Un tercer grupo, de tolerancia intermedia, evoluciona normalmente durante los días de embarazo y llega a dar parto prematuro.

Indiferentemente del peso alcanzado hasta la víspera del parto, como puede verse en la Tabla I, el peso con el que quedó la madre después del parto, sea parto a término o prematuro, fue aproximadamente igual para los 3 grupos de dosis lo que indica que la droga, en las dos utilizadas,

afectó muy poco a la madre. En cambio, la diferencia de peso de las madres antes y después del parto fue proporcionalmente menor a mayor dosis de droga, lo que indica que los efectos embriotóxicos fueron mayores mientras mayor fue la dosis de droga administrada a la madre.

H. Caracteres de las crías al momento del nacimiento: En la Tabla II se presentan algunos de los caracteres de las crías al momento del nacimiento. El número de crías fue inferior a mayor dosis de mepiramina. Con la concentración 1×10^{-4} el promedio de crías, por madre, de 6,7 fue muy semejante al correspondiente a las hembras testigo, que es de 6,9. En cambio, para las concentraciones mayores, este número disminuyó progresivamente, lo que se debió, con mucha probabilidad, de acuerdo a los

T A B L A I I

NUMERO Y CONDICIONES DE LAS CRIAS CUANDO LAS MADRES BEBIERON DURANTE EL EMBARAZO, UNA SOLUCION DE MAPIRAMINA

| TRATAMIENTO | Total crías | PROMEDIO | | PROPORCION % | |
|----------------------------------|-------------|------------------|----------------|--------------|---------|
| | | Crías parto | Peso (gm.) | Machos | Hembras |
| Agua (testigos) | 327 | 6,9 ± 0,5 (*) | 1,45 ± 0,16 | 52,4 | 47,6 |
| Mepiramina 1×10^{-4} | 68 | 6,7 ± 0,6 | 1,43 ± 0,15 | 55,6 | 44,4 |
| 5×10^{-4} | 62 | 6,8 ± 0,7 | 1,36 ± 0,12 | 58,7 | 41,3 |
| 1×10^{-3} | 58 | 5,6 ± 0,4 | 1,28 ± 0,12 | 65,3 | 34,7 |

(*) Error estándar.

ensayos preliminares, a reabsorciones de algunos embriones, durante los primeros días del embarazo. El promedio de peso de las crías al momento del nacimiento fue también inversamente proporcional a la concentración de la solución de mepiramina, administrada a las madres. Con la concentración 1×10^{-4} , el peso alcanzado fue de 1,43 gr. que es muy semejante al de las crías normales (1,45 gm.). En cambio, el peso de las crías cuyas madres bebieron soluciones más concentradas de mepiramina, fue inferior (Tabla II).

La proporción de crías, de acuerdo al sexo no fue igual ni al grupo testigo ni entre los diferentes grupos de tratamiento. En el grupo testigo, hay un ligero predominio de machos con 2,4% más que de hembras. En cambio, entre las crías provenientes de madres que bebieron la mepiramina

se apreció un marcado predominio del sexo masculino. Efectivamente, para la concentración 1×10^{-4} , el 55% de crías fueron machos, frente a 44,4% de hembras, proporción que aumentó en favor de los machos para la concentración 1×10^{-8} , llegando los machos al 65,3% del total de las crías.

III. Mortalidad y supervivencia:

En el numeroso grupo de animales testigos, como puede verse en la Tabla III, no hubo mortalidad prenatal, todas las crías nacieron con vida. En los grupos de tratamiento tampoco hubo mortalidad prenatal con las 2 primeras concentraciones de mepiramina y hubo, en cambio, el 6,8% de mortalidad prenatal en el grupo que bebió el anti-histamínico a la concentración de 1×10^{-8} . La mortalidad durante las 60 horas después del parto, fue mayor en los grupos de trata-

TABLE III

MORTALIDAD DE LAS CRIAS CUANDO SUS MADRES BEBIERON DURANTE EL EMBARAZO, UNA SOLUCION DE MEPIRAMINA

| TRATAMIENTO | Total crías | MORTALIDAD (%) | | | % Superv. 4 |
|--------------------|-------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| | | Prenatal 1 | Perinatal 2 | Infantil 3 | |
| Agua (testigos) | 327 | 0 | 4,1 | 9,1 | 86,8 |
| Mepiramina | | | | | |
| 1×10^{-4} | 68 | 0 | 7,4 | 19,1 | 73,5 |
| 5×10^{-4} | 62 | 0 | 11,3 | 22,6 | 66,1 |
| 1×10^{-8} | 58 | 8,6 | 23,6 | 40,8 | 27,0 |

1 Nacidos muertos. Todos pesaron menos de 1,1 gm.

2 Se ha considerado como período "perinatal" hasta 60 horas después del parto.

3 Se ha considerado como "mortalidad infantil", la que se produjo entre 60 horas y 40 días de edad.

4 Posterior a los 40 días.

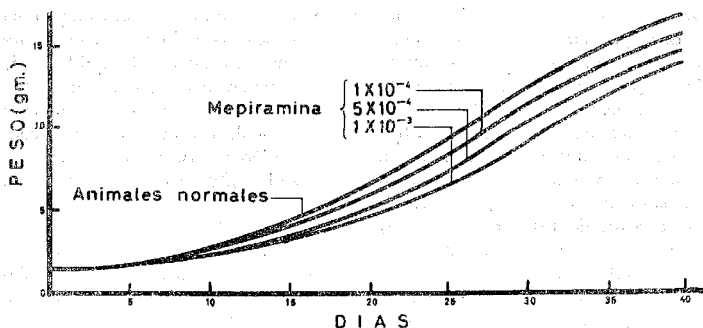


Fig. 5.—Evolución del peso de las crías. Aumento del peso de las crías durante los primeros 40 días de vida extrauterina.

miento que entre las crías normales. La mortalidad fue proporcionalmente mayor a mayor concentración de la droga. Algo semejante sucedió con la mortalidad que hemos denominado "infantil", que va desde las 60 horas hasta los cuarenta días de edad. Aún para la concentración menor: 1×10^{-4} , la mortalidad infantil fue superior a la observada entre las crías normales. Fue todavía más alta la mortalidad para las concentraciones mayores. El número de crías que sobrevivieron al período de 40 días de estudio fue por consiguiente, inversamente menor a la mayor concentración de la droga. Las diferencias entre el número de sobrevivientes normales y los sometidos al tratamiento de mepiramina a las concentraciones de 5×10^{-4} y 1×10^{-3} , son estadísticamente significativas a un nivel de 0,01.

En algunas de las crías que nacieron muertas, se observó como se había ya notado en trabajos anteriores¹⁻³, con la clorfeniramina y la dife-

nidramina, la presencia de neumoperitoneo, muy evidente. Los fetos flotaron al ponerlos en el agua y al clavarles una aguja hipodérmica en la pared abdominal, se desinflaron y luego se hundieron en el agua.

IV. **Desarrollo:** a) Peso: Las curvas de aumento de peso, durante los primeros 40 días, se encuentran en el diagrama de la Fig. 5. El peso final a los 44 días, antes de ser sacrificados para estudios patológicos, se encuentran en la Tabla IV. El peso de las crías bajo tratamiento con la mepiramina fue inferior al de los animales testigo. En crías correspondientes a la menor concentración del antihistamínico, es decir 1×10^{-4} , alcanzaron un peso final 10 — 15% menor que el de los testigos. A mayor concentración de la droga el peso fue proporcionalmente menor. Además, mientras que en los animales normales el macho alcanzaba un peso mayor, aproximadamente 15% más que

T A B L A I V
ALGUNOS ASPECTOS DEL DESARROLLO
P E L A J E Y P E S O

| TRATAMIENTO | Cubierto de pelo ^a (días) | PESO A LOS 44 DIAS | | OBSERVACIONES |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------|--|
| | | Hembras | Machos | |
| Agua (testigos) | 10 | 17,85 ± 1,03 | 20,83 ± 1,82 | Pelaje uniforme, brillante. |
| Mepiramina | | | | |
| 1 x 10 ⁻⁴ | 10,7 | 15,92 ± 1,18 | 17,83 ± 2,02 | Pelaje poco brillante. A las 24 horas, 1 con neumoperitóneo. |
| 5 x 10 ⁻⁴ | 10,7 | 14,93 ± 1,32 | 15,92 ± 1,62 | Pelo escaso sin brillo. A las 24 horas, dos con neumoperitóneo. |
| 1 x 10 ⁻³ | 10,6 | 13,22 ± 1,42 | 13,38 ± 1,21 | Idem, dermatosis descamativa; 3 murieron con neumoperitóneo; 1 nació con hematoma. |

^a Día en que aparecen ya cubiertos completamente de pelo. Color uniformemente blanco.

la hembra, en las crías sometidas a tratamiento con los antihistamínicos, mientras más alta fue la concentración, y por consiguiente la dosis, los pesos de machos y hembras tendieron a igualarse.

b) Piel y pelaje: En los animales normales al décimo día del nacimiento se les encontró ya completamente cubiertos de un pelo fino, sedoso y brillante; los animales aparecían de un color uniformemente blanco. Los animales bajo tratamiento con las 3 concentraciones de mepiramina, aunque al décimo día aparecieron tam-

bién cubiertos de pelo, éste fue menos abundante, sobre todo de los que recibieron la dosis mayor del antihistamínico, además el pelaje fue progresivamente menos brillante y en los que fueron tratados con la mepiramina a la concentración de 1 x 10⁻³, apareció un cuadro de dermatosis exfoliativa, con la piel seca, frágil y fácilmente fisurable.

c) **Desarrollo sexual y de los órganos de los sentidos:** Algunos de los datos relacionados con el desarrollo se encuentran en la Tabla V. En cuanto al desprendimiento del pabe-

T A B L A V
ALGUNOS ASPECTOS DEL DESARROLLO
ORGANOS DE LOS SENTIDOS Y VAGINA

| TRATAMIENTO | Día del desprendim. pabellón oreja ¹ | Ojos | DÍA QUE SE ABREN ² | |
|----------------------|--|-------------------|-------------------------------|-----------------|
| | | | Conductos audit. externos | Vagina |
| Agua (testigos) | 4,5 (4 a 5) ³ | 14,5 (14 a 15) | 12,5 (12 a 13) | 34 (33 a 35) |
| Mepiramina | | | | |
| 1 x 10 ⁻⁴ | 4,5 | 16,3 | 12,7 | 35,0 |
| 5 x 10 ⁻⁴ | 4,5 | 16,4 | 13,2 | 39,0 |
| 1 x 10 ⁻³ | 4,6 | 16,8 | 14,0 | 40,0 |

1. Día en el cual el pabellón de la oreja aparece completamente independizado del resto de la piel y la oreja aparece erecta.
2. Día en el que abren por primera vez los ojos y aparece abierto al exterior el conducto auditivo y la vagina.
3. Límites de variación.

llón de la oreja del resto de la piel de la cabeza, no hubo mayor diferencia entre los animales testigos y los animales sometidos al tratamiento anti-histamínico. En cambio, la apertura de los ojos y del conducto auditivo externo, se retrasó en los animales sometidos a tratamiento, y ese retraso fue mayor sobre todo en la apertura del conducto auditivo externo, cuando la dosis de la droga fue mayor.

La apertura del conducto vaginal que, en los animales normales se produjo alrededor del 34º día, se retrasó en las crías sometidas a tratamiento con mepiramina, en aquellas corres-

pondientes a las concentraciones 1 x 10⁻⁴ y 1 x 10⁻³.

Estos diferentes datos revelan que, en general, los animales sometidos a tratamiento tienen un crecimiento más lento y un desarrollo retardado.

DISCUSION

Los datos descritos revelan que dentro de los límites de concentraciones utilizadas, las ratonas madres no presentaron trastornos de carácter tóxico durante el período de tratamiento que correspondió al período del embarazo y la lactancia. En cambio, los embrio-

nes, fetos, recién nacidos y animales jóvenes de hasta 44 días de vida post-uterina, sufrieron evidentes efectos tóxicos, que se manifestaron por reabsorciones de algunos embriones, partos prematuros, peso inferior de las crías al nacer, en comparación a las crías normales; crecida mortalidad perinatal infantil así como menor crecimiento y desarrollo hasta el 44º día de edad.

Todos estos resultados indican que la mepiramina ejerce efectos tóxicos selectivos sobre los embriones y los animales jóvenes. Esta nueva serie de experiencias confirman también el hallazgo efectuado en las dos series experimentales anteriores¹⁻³, consistente en que a mayor dosis del antihistamínico, hay una mayor disminución de hembras, por camada, con el consiguiente predominio de machos; cosa que se explicaría por una reabsorción selectiva de embriones correspondientes a hembras.

Comparativamente, entre los tres antihistamínicos estudiados, la clorfeniramina es la droga que ofrece mayor efecto embriotóxico, a tal extremo que cuando se trató a los animales con la concentración 1×10^{-3} no fue posible que se produzca la fecundación o que, si producida ésta, evolucione el embarazo. Sigue en capacidad embriotóxica, la difenidramina y finalmente la mepiramina. Desde luego, entre estas dos últimas drogas, las diferencias no son cuantitativamente muy grandes, pero cualitativamente se manifiestan, especialmente en que, bajo tratamiento con difenidramina, el número de crías, por parto y el peso de éstas es menor en tanto que es

mayor la mortalidad pre y perinatal, en comparación con la mepiramina.

El efecto embriotóxico no guarda relación con el efecto tóxico de la misma droga, en animales adultos; pues mientras en los adultos^{8,9} tanto la difenidramina como la mepiramina son más tóxicas que la clorfeniramina, en los embriones y fetos, fue la clorfeniramina la que produjo más efectos deletéreos.

Tampoco el efecto embriotóxico guardaría relación con la potencia antihistamínica de la droga, pues la mepiramina^{8,10,11} siendo más potente que la difenidramina, es menos tóxica que ésta.

R E S U M E N

Siguiendo la misma técnica utilizada, en trabajos previos, para estudiar el efecto embriotóxico de la clorfeniramina (Clorotrimetón) y la difenidramina (Benadryl), en el presente trabajo se estudió la embriotoxicidad de la mepiramina (Neoantergan).

Se encontró que cuando a las ratonas preñadas se les dejó beber una solución de mepiramina, en vez de agua pura, se produjeron efectos embriotóxicos a partir de la concentración 1×10^{-4} .

Los efectos embriotóxicos se manifestaron por disminución del número de crías por parto, debido a reabsorciones, menor peso de los recién nacidos, mayor mortalidad perinatal y de animales jóvenes y desarrollo retrasado. A mayor dosis el efecto embriotóxico fue mayor.

Comparativamente entre las tres drogas, los efectos embriotóxicos fueron mayores con la clorfeniramina y decrecientemente menor con la difenidramina y la mepiramina. Dichos efectos serían independientes de la toxicidad en el adulto así como también de la potencia antihistamínica.

S U M M A R Y

Using the same technique employed in previous works to study the embryotoxic effects of chlorpheniramine (Chlortrimeton) and diphenhydramine (Benadryl), such effects were studied for mepyramine (Neoantergan).

It was found that when pregnant mice were allowed to drink a solution of mepyramine instead of pure water, toxic effects on the embryos and fetuses were observed when the concentration of the antihistamine was at least of 10^{-4} . On the mothers were not observed toxic effects up to the concentration 10^{-8} .

The embryotoxic effects consisted in decrease of the number of animals per litter due to reabsorption of embryos, diminished weight of the offspring, higher perinatal mortality, higher mortality and delayed development of the youngsters. With higher doses more intense embryotoxic effects were observed.

Among the three antihistamines, comparatively, the highest embryotoxic effects were produced by chlorpheniramine, less intense by diphenhydramine and the lowest by mepyramine. Such effects would be inde-

pendent from toxicity in adult animals as well as independent of the antihistamine potency of the compounds.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—DE NARANJO, E. y NARANJO, P.: Antihistamínicos y embarazo. I. Efecto Tóxico de la clorfeniramina, Rev. Ecuat. Med. y Cienc. Biol. 3 (N° 3): 195, 1965.
- 2.—DE NARANJO, E. y NARANJO, P.: Antihistamínicos y embarazo. II. Toxicidad selectiva en el feto. Rev. Ecuat. Med. y Cienc. Biol., 3 (N° 4): 199, 1965.
- 3.—DE NARANJO, E. y NARANJO, P.: Antihistamínicos y embarazo. III. Efectos Embriotóxicos de la difenidramina, Rev. Ecuat. Med. y Cienc. Biol. 4 (N° 4): 199, 1966.
- 4.—NARANJO, P.: Manual de Farmacología, 300 p. Edit. Universitaria, Quito, 1965.
- 5.—FRIEND, D. G.: Drugs and the fetus. Clin. Pharmacol. & Therap. 4: 141, 1963.
- 6.—BAKER, J. B.: The effects of drugs on the foetus. Pharmacol. Rev. 12: 37, 1960.
- 7.—MARTONI, L.: Tossicità potenziale di comuni medicinali dell'età neonatale. Ressegno Clinico-Scient. 12: 329, 1962.
- 8.—NARANJO, P. y BANDA E.: Studies of the combined action of some antihistaminic agents. An. Allergy, 11: 699-716, 1953.
- 9.—LIDSON, B.: Antihistamine drugs. Chem. Rev., 47: 307, 1950.
- 10.—GOODMAN, L. S. and GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 3 Ed. Macmillan Co., New York, 1965.
- 11.—ROCHA e SILVA, M.: Fundamentos da Farmacologia. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, 1961.

SUBSTITUCION DEL ESOFAGO CON COLON EN UN CASO DE ATRESIA ESOFAGICA

Dr. LUIS ACHIG,
Hospital de niños "Boca Ortiz", Quito.

El remplazo colónico del esófago constituye uno de los procedimientos quirúrgicos indicado en los casos de atresia del esófago en los que no es posible efectuar la anastomosis primaria ¹.

Básicamente la técnica consiste en la substitución del esófago, desde la porción cervical hasta el estómago, con un segmento del colon. El procedimiento quirúrgico, a pesar de que implica serias dificultades, se lo realiza cada vez con mayor frecuencia y seguridad.

La cirugía del esófago, desde sus comienzos ha tenido que recurrir a ingeniosas técnicas para substituir o eliminar a este segmento del tubo digestivo, especialmente en los casos de obstrucción de origen benigno o maligno.

En 1894, Bircher, fue el primero en señalar el uso del tejido subcutáneo para remplazar al esófago, desde su porción cervical hasta el estómago.

En 1917, Esser describió dos casos en los cuales los injertos de Thiensch fueron utilizados como túneles subcutáneos.

Los trasplantes de yeyuno fueron utilizados exitosamente, por primera vez, por Raux y Hersen en 1907. Desgraciadamente, los intentos de movilizar grandes segmentos de intestino delgado con un aporte vascular suficiente han encontrado una alta incidencia de fracasos; pues, una falta de irrigación irremediablemente significa la muerte del injerto intestinal. La complicación más frecuente en estos casos ha sido la ulceración yeyunal, sobre todo cuando el trasplante debía anastomosarse al estómago.

En 1944, Yudin, quien por esa época tuvo una gran experiencia en esófago-yeyunostomias señaló las dificultades, riesgos y las contraindicaciones de la esofagoplastia total. En 1948, Mess efectuó una revisión de los resultados obtenidos en casos de

trasplantes yeyunales y concluyó que los fracasos fueron superiores con relación al número de éxitos.

El uso experimental de segmentos tubulares de estómago trasplantados subcutáneamente, fue descrito en 1905 por Beck Carrel. Posteriormente, Adams y Pheinsten², en 1938 señalaron el primer caso de remplazo intratorácico del esófago con un tubo de estómago, en un paciente con cáncer del tercio medio del esófago. Desde entonces, el nivel de las gastroesofagocanastomosis se elevó más hacia el cuello hasta que Garlock, describió una anastomosis gastrofaringea. La principal desventaja de esta técnica, aparte de la dificultad de llevar el segmento de estómago hasta el cuello, es la de controlar la esofagitis provocada por la regurgitación del jugo gástrico³.

El colon fue utilizado por primera vez para reconstrucción del esófago en 1911 por Killing y Vulliet, quienes anastomosaron un extremo del colon transversal al estómago y colocaron el extremo proximal subcutáneamente, a nivel del cuarto espacio intercostal. Posteriormente, este extremo fue anastomosado al esófago cervical mediante un tubo de piel. Esta técnica, en forma general encontró pocos adeptos en virtud de los resultados poco menos que satisfactorios.

El progreso alcanzado en los actuales momentos, especialmente en lo relacionado a medidas de control terapéutico y a mejoradas técnicas de anestesia general, han permitido que se renovara el interés por la cirugía del esófago. En efecto, Orsini y Toupet en 1950 y Kergin en 1953 efec-

tuaron, con mucho éxito, trasplantes de colon tanto subcutáneos como intratorácicos para remplazar al esófago².

De esta breve revisión histórica se deduce que la reconstrucción del esófago ha constituido un problema quirúrgico difícil, razón por la cual, en el pasado varios han sido los métodos experimentados y que posteriormente se han rechazado a causa de los deficientes resultados funcionales o de las complicaciones que se han presentado, tanto en el postoperatorio inmediato como tardíamente, inclusive, en algunos casos, años después de efectuada la intervención.

Sin embargo, a la luz de estadísticas actuales, existe la impresión de que el remplazo colónico del esófago tiene mayores probabilidades de éxito que las plásticas efectuadas con segmentos de piel, de estómago o de intestino delgado. Resta solamente determinar si es más ventajoso, colocar el segmento colónico en posición retroesternal extrapleural o intrapleural en el interior de la cavidad torácica. Ambos procedimientos han sido ampliamente adoptados y puede decirse que cada uno de ellos tiene sus indicaciones precisas. Así por ejemplo, en el caso de anastomosis cervical, se ha demostrado que la morbilidad es menor cuando la intervención se la realiza por vía extrapleural retroesternal, sin abrir la cavidad pleural.

DESCRIPCION DEL CASO

Historia Clínica: Niño de dos días de nacido, que experimenta notable

cianosis cada vez que intenta ingerir alimento. A las 48 horas de su nacimiento el pediatra diagnostica una atresia esofágica y una neumonía por aspiración. Posteriormente se solicitó el estudio radiológico utilizando una pequeña cantidad de lipiodol a través de una sonda. Se confirmó la atresia esofágica sin comunicación con la tráquea. Una radiografía simple de abdomen no demuestra la burbuja gaseosa correspondiente al estómago, lo cual excluía automáticamente fistula esófago-traqueal, a expensas del extremo distal. Se diagnosticó, por consiguiente, atresia de esófago, tipo B.

Tratar de establecer la continuidad esofágica mediante una anasto-



Fig. 1.—La radiografía permite observar el trayecto fistuloso de la esofagostomía cervical inicial.

mosis primaria, necesariamente hubiera fracasado, en virtud de las deficientes condiciones generales del niño por su proceso neumónico y la magnitud de la intervención quirúrgica a realizarse. Se decidió, por tanto, hacer en un primer tiempo, una esofagostomía cervical a fin de evacuar las secreciones orofaríngeas y evitar complicaciones pulmonares (Fig. N° 1). Al mismo tiempo se realizó una gastrostomía, como vía temporal para la administración de alimentos.

Tres años después se llevó a cabo la intervención definitiva para restablecer la continuidad esofágica. Es interesante señalar que a pesar de haber recibido su alimentación consistente en líquidos de alto nivel calórico exclusivamente por la gastrostomía, su desarrollo corporal y físico fue absolutamente normal.

Técnica Quirúrgica: La operación fue realizada en un solo tiempo y con un solo equipo operatorio. El paciente fue colocado en posición supina y se efectuó una incisión abdominal pararectal derecha. Una vez abierta cavidad abdominal se inició el paso más importante: la movilización del colon derecho que se efectuó en la misma forma que para una hemicolectomía, prestando particular atención a los vasos, especialmente al sistema venoso que es el más vulnerable. Se dividió el ligamento hepato-cólico y se resecó la mitad derecha del epiploon hasta el sitio más distal de la arteria cólica media. Luego se identificó la vascularización arterial de esta porción del colon a fin de determinar los vasos que podían ser

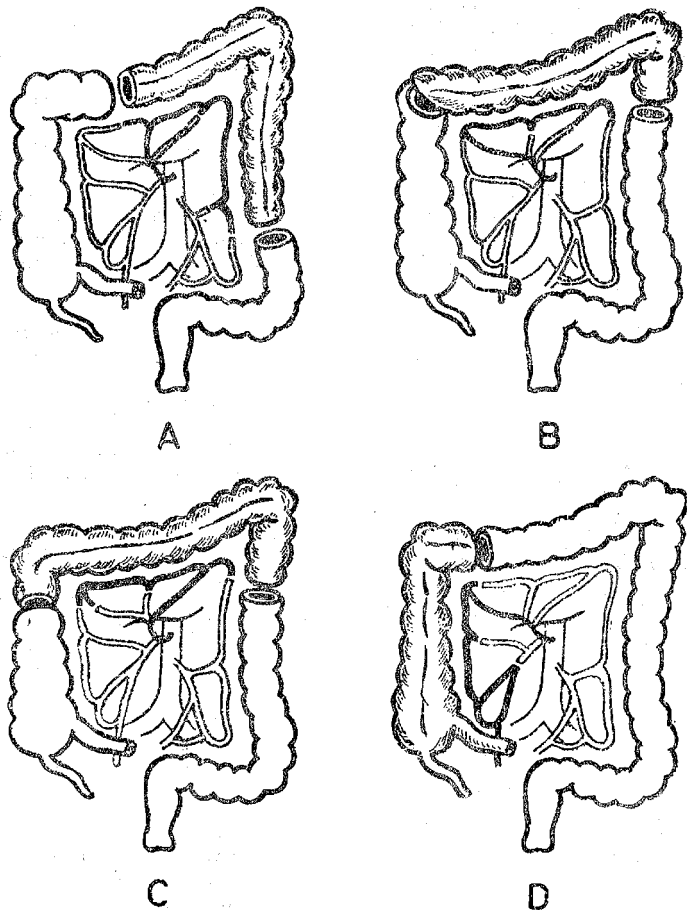


Fig. 2.—Los esquemas demuestran la forma como deben seccionarse las ramas arteriales de acuerdo al segmento de colon que se decida utilizar. En el presente caso se aplicó el tipo ejemplificado en el diagrama D.

seccionados y que, de acuerdo con la técnica básica, son generalmente los ileocólicos. En la fig. N° 2 se observa la forma como deben seccionarse las ramas arteriales, de acuerdo al segmento de colon que se decide utilizar³.

Antes de seccionar los vasos ileocólicos se colocaron pequeñas pinzas de presión, tipo "bulldog", lo más cerca posible de su origen y por un tiempo de 15 minutos, con el objeto de verificar la vitalidad del colon. Durante este período de espera se comenzó la disección en el cuello a fin de preparar el segmento cervical del esófago que debía ser anastomosado al colon. Transcurrido este período de prueba y no habiéndose observado anomalías en la vitalidad del colon fueron seccionados los vasos ileocólicos cerca de su origen y se completó la movilización del colon por sección del mesenterio a lo largo de la arteria mesentérica superior hasta el origen de la arteria cólica derecha (Fig. 3).

A continuación se procedió a la sección del íleo terminal a fin de movilizarlo junto con el colon al túnel retroesternal previamente diseccionado entre la cara posterior del esternón y la pleura mediastinal anterior, teniendo cuidado de no abrir la cavidad pleural⁷. Para el efecto se utilizó exclusivamente disección roma (Fig. 4).

Terminada la disección del túnel se pudo constatar que en el extremo superior, a nivel de la horquilla esternal, era muy estrecho como para permitir el paso del ciego, a menos que se resecara el tercio interno de la cla-

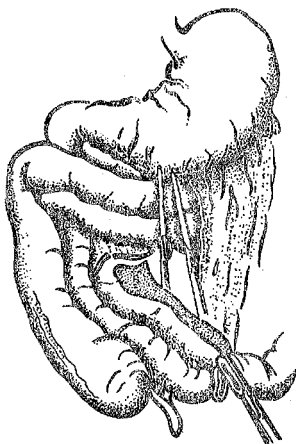


Fig. 3.—Movilización del colon derecho del ileón y del colon transverso luego de la sección del epiploon hasta el sitio más distal a la arteria cólica media.

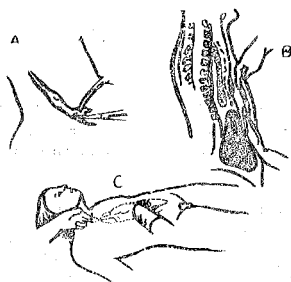


Fig. 4.—A) Disección de la fistula esofágica, B) y C) Preparación del túnel retroesternal.

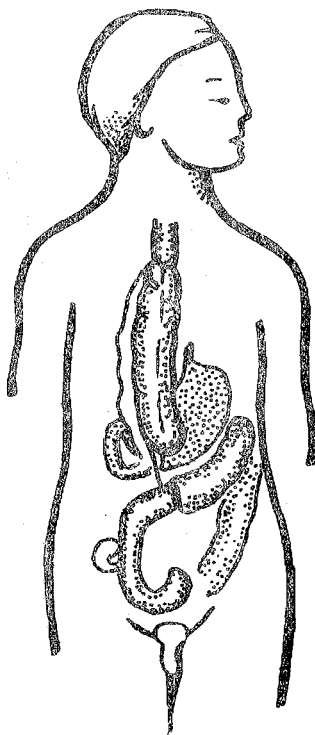


Fig. 5.—El diagrama muestra la disposición de los diferentes segmentos anastomosados, una vez terminada la intervención quirúrgica.

vícula. Ante esta eventualidad se prefirió hacer la anastomosis entre el esófago y la porción terminal de íleo, de modo que el ciego quede ocupando una posición torácica, en lugar de localizarlo en el cuello, como se había planeado inicialmente ⁶.

El extremo distal del colon seccionado, es decir la porción inicial del colon transverso, fue anastomosada al estómago en su cara anterior. En esta forma quedó restablecida la continuidad esofágica. A su vez, la continuidad intestinal, fue restablecida mediante una anastomosis ileocólica. Fig. Nº 5.

El niño tuvo una excelente recuperación. Al segundo día postoperatorio empezó, por primera vez desde su nacimiento, a ingerir líquidos por vía oral; al cuarto día aceptó sin problemas una dieta blanda. Fue dado de alta al octavo día, ya en condiciones de recibir por vía oral una alimentación completa para su edad.

El paciente ha sido sistemáticamente controlado luego de la intervención. Un último examen clínico y radiológico 9 meses después de la operación, permitió apreciar un perfecto funcionamiento de la anastomosis (Figs. 6 y 7).

CONCLUSIONES

1) El uso del colon como sustituto del esófago, constituye un procedimiento quirúrgico perfectamente aceptable. Sin embargo, esta técnica ha sido adoptada preferentemente en pacientes con obstrucción esofágica, de tipo maligno, cuya sobrevivencia ha sido muy corta como para que permita valorar los resultados de la intervención quirúrgica en sí misma.

2) En el paciente motivo del presente trabajo, con una atresia de esófago, tipo B, se adoptó la técnica básica consistente en substituir el esófago con un segmento de colon. Los

resultados, en general, fueron satisfactorios tanto en lo que se refiere a condiciones generales del paciente como al restablecimiento de la función esofágica, incluyendo la ingestión de alimentos. Estos resultados, permiten suponer, que la utilización del colon como elemento de plastia en casos de atresia esofágica, es factible con posibilidades de éxito.

RESUMEN

En un niño de dos días de nacido se diagnosticó una atresia de esófago, tipo B. Se decidió efectuar la reconstrucción del esófago, utilizando para el efecto un segmento de colon. En un primer tiempo se realizó una esofagostomía cervical y una gastros-



Fig. 6.—Radiografía de control 9 meses después de la operación. Se observa el paso de la sustancia de contraste a través de la anastomosis esófago-ileal.

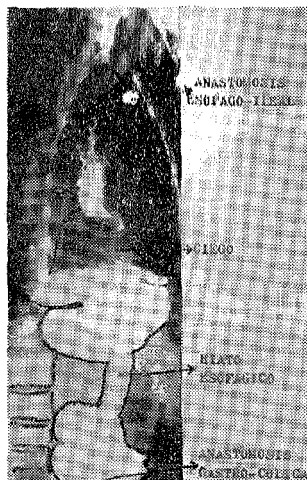


Fig. 7.—Radiografía de control 9 meses después de la operación. Se observa la repleción del colon en su porción torácica y en su porción abdominal.

tomía, a través de la cual se le administró líquidos de alto contenido calórico, por el tiempo de 3 años.

Transcurrido este período se efectuó el segundo tiempo quirúrgico, consistente en trasplantar el colon hacia un túnel retroesternal extrapleural. Complementariamente se realizaron las correspondientes anastomosis a esófago cervical y a estómago, restableciendo de este modo la continuidad esofágica.

El postoperatorio mediato e inmediato, no presentó complicación alguna. Un control clínico, luego de 9 meses de la intervención, demostró normalidad en cuanto a permeabilidad esofágica y a ingestión de alimentos.

S U M M A R Y

A case of esophageal atresia, type B, is described. He was treated by a colon replacement of the esophagus, to reestablish his continuity.

The first stage was performed when the child was two days old and consisted of cervical esophagostomy to drain the oropharyngeal secretions, and gastromy for feeding purposes.

The second stage was done when the child was three years old and consisted in the replacement of the esophagus by retrosternal extrapleural colon transplant, interposing the colon in between the cervical esophagus and the antrum of the stomach.

The immediate postoperative course was uneventful and the child was discharged 9 days later, taking his meals normally.

A further check up 9 months after the operation did not report any difficulty in the ingestion of food and the child is developing normally.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) DALE W. A. and SHERMAN D. D.: Late reconstruction of congenital esophageal atresia by intrathoracic colon transplantation. J. Thoracic surgery 29, 344, 1955.
- 2) KOOP C. E. and READDY S. R.: Colonic replacement of distal esophagus and proximal stomach in the management of bleeding varices in children. Ann. of surgery, 147, 17, 1958.
- 3) TARIZZO A. R. GABEL A.: Reconstruction of the thoracic esophagus by means of right colon transplant. Surg. Clin. 11, 1963.
- 4) MAINETTI J. M.: Esophagitis peptica. Interposicion yeyunal esofagogastrica. Bulletin de la Societe Internationale de Chirurgie 175, 1966.
- 5) ADAMS, W. E. and PHEMINSTER D. B.: Carcinoma of lower thoracic esophagus: Report of successful resection and esophagogastrostomy. J. Thoracic surgery 7, 621, 1938.
- 6) WATESTON D.: Colonic replacement of esophagus (intrathoracic) Surg. Clin. 1441, 1964.
- 7) DEBOER A.: The retrosternal colonic esophageal substitute in children. Surg. Clin. 1449, 1964.

CORRECCION QUIRURGICA DE LA ESTRECHEZ URETRAL MASCULINA

RESULTADOS OBTENIDOS EN 32 URETROPLASTIAS

Dr. MILTON PAZ y MIÑO (*)

Servicio de Urología, Hospital General de Kansas City.

En patología de vías urinarias existía desde hace mucho tiempo el siguiente aforismo: "Una vez establecida una estrechez uretral, siempre permanecerá como una estrechez". En los días actuales, y gracias al progreso logrado en el tratamiento de esta alteración orgánica, Moore¹ ha modificado este concepto en los siguientes términos: "Una vez establecida una estrechez uretral, siempre permanecerá como una estrechez, a menos que sea tratada quirúrgicamente en forma correcta". La frecuencia de estrecheces uretrales que se observa actualmente en los servicios urológicos, ha disminuído notablemente en relación a lo que se observaba hace 20 o 30 años. A pesar de ello se con-

sidera que la incidencia de esta alteración es bastante alta por lo que continúan investigándose nuevos métodos de tratamiento que permitan obtener mayor número de éxitos.

El propósito del presente trabajo es el de evaluar los resultados obtenidos en 32 uretroplastias y comparar estos datos con aquellos presentados por otros autores, con relación a la técnica adoptada en cada caso, al número de éxitos y a las complicaciones postoperatorias inmediatas o mediatas.

MATERIALES Y METODOS

Las 32 uretroplastias fueron realizadas en pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital General de Kansas City, Estados Unidos, desde junio de 1960 hasta junio de 1963. En todos los casos se utilizó exclusivamente anestesia raquídea.

(*) Dirección actual: Dispensario Médico Central del Seguro Social, Servicio de Urología, Quito.

La técnica quirúrgica adaptada para el tratamiento de la estrechez uretral puede variar en forma general, desde la simple meatotomía, usada desde hace mucho tiempo para la estrechez meatal, hasta las técnicas más complicadas de reparo como la denominada posterior de Johanson² o la uretrotomía de Marion o de Le-gueu³.

Considerando los pobres resultados de las uretrotomías internas, así como también de las excisiones radicales, estas técnicas casi han sido abandonadas por completo en la actualidad. Los reportes más modernos de regeneración uretral como los de Weaver y Shultze⁴ vienen a corroborar el principio de regeneración longitudinal del urotelio que fue utilizado por Dennis Brown⁵ en su técnica de enterramiento de un segmento intacto de urotelio. Este mismo procedimiento ya fue descrito y aplicado por

Russell⁶, en 1914. De acuerdo con este principio básico, en las 32 uretroplastias, motivo del presente trabajo, se utilizaron tres técnicas diversas. La elección de la técnica, en cada caso, dependió exclusivamente del área en la cual estuvo localizada la estrechez uretral. Fig. N° 1.

Para los estrecheces de la uretra peneana se utilizó la uretroplastia anterior descrita por Johanson^{2,5}, basada a su vez, en la reconstrucción de Dennis Brown^{5,10}. Esta técnica se llevó a cabo en dos fases o tiempos quirúrgicos, con 3 a 6 meses de intervalo. En la primera se efectuó la abertura longitudinal de la estrechez, con resección del tejido fibroso y sutura de los bordes del segmento de urotelio con los correspondientes de la piel. La segunda fase se llevó a cabo tres a seis meses¹⁶ más tarde y consistió en el excavamiento de los bordes y sutura de la fascia y piel so-

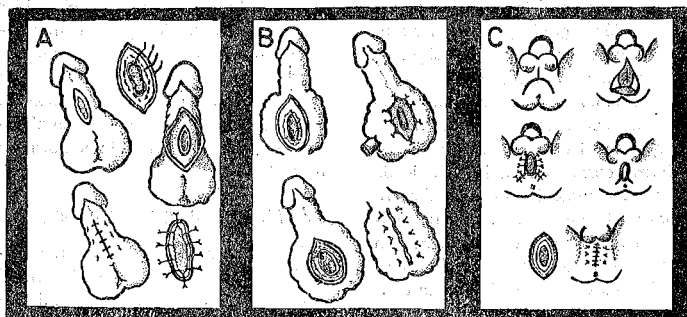


Fig. 1.—Esquema de las técnicas utilizadas en la reconstrucción de estrecheces uretrales. A) Uretroplastia anterior de Johanson (estrechez peneana); B) uretroplastia de Lapides (estrechez escrotal); C) uretroplastia de Leadbetter (estrechez perineal).

bre una sonda metálica o catéter adecuado a fin de permitir que posteriormente la abertura uretral complete la epitelización, prefiriendo retirar la sonda escrotal final de la intervención y hacer una derivación proximal.

Para los estrecheces de porción escrotal se utilizó la técnica de Lapidus⁷ que sigue exactamente el mismo principio de regeneración longitudinal del urotelio. Varía solamente la incisión que se lo efectúa a nivel del tercio medio escrotal, para permitir una amplia disección en toda el área.

Para los estrecheces de la región bulbomembranosa se empleó la técnica de Leadbetter,⁸ que también se lo efectúa en dos fases y que también sigue las disposiciones del mismo principio básico mencionado anteriormente. En un primer tiempo se realiza una incisión semicircular en el periné que permite una amplia exposición de toda esta zona topográfica y una buena movilización del colgajo de piel. Mediante una cuidadosa disección se aísla la fascia y los músculos bulbocavernosos que son utilizados en el reparo posterior. Luego se efectúa la resección de todo el trayecto fistuloso y del área fibrosada, preservando el segmento superior del urotelio. Cuando ello no es posible puede utilizarse la piel para unir la en el medio. En un segundo tiempo se realizó la parte complementaria ya descrita en la técnica de Johanson.

RESULTADOS

Datos Estadísticos Generales. En el Servicio de consulta externa para

hombres, del Hospital General de Kansas City, se hizo un promedio anual de 3.000 consultas, desde 1960 a 1963. De este total, 100 casos, asimismo como promedio anual, fueron diagnosticados de estrechez uretral y recibieron tratamiento a base de dilataciones. Se realizaron 32 uretroplastias en los tres años.

PROMEDIO ANUAL HOMBRES

Consulta Externa — 3.000.
Dilataciones uretrales — 700 = 23.3%.
Número de pacientes con estrechez — 100.
Número de Urethroplastias — 10 = 10%.

PACIENTES HOSPITALIZADOS

Hospitalización total — 374.
Dilatación con catéter — 24 = 6.4%.
Urethroplastias — 10 = 2.6%.

ETIOLOGIA

Entre los factores etiológicos predisponentes y desencadenantes se consideraron la edad, la raza y los antecedentes. Dentro de cada uno de estos aspectos se obtuvieron los siguientes datos:

| E d a d : | Nº de casos | % |
|-----------------|-------------|--------------|
| De 21 — 30 años | 1 | 3.1 |
| De 31 — 40 años | 8 | 25.0 |
| De 41 — 50 años | 12 | 37.6 |
| De 51 — 60 años | 6 | 18.7 |
| De 61 — 70 años | 2 | 4.2 |
| De 71 — 80 años | 3 | 9.4 |
| TOTAL | 32 | 100.0 |

Se observó solamente un caso (3.1%) en la edad comprendida en la segunda década de vida, en tanto

que en el grupo de edad comprendido entre los 70 y 80 años, hubieron 3 casos que equivale a 9,4%. El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 40 a 50 años, con 12 casos, equivalente a 37,6%.

Raza: De las 32 uretroplastias efectuadas, 10 correspondieron a pacientes de raza blanca o sea 31,3% y 22 a raza negra, equivalente a 68,7%.

| Antecedentes: | Nº de casos |
|------------------------------------|-------------|
| Postgonocócica | 12 |
| Post traumática externa | 2 |
| Post traumática instrumental | 8 |
| Post quirúrgica | 5 |
| Neoplásica | 1 |
| Post infecciosa inespecífica | 3 |
| Sin causa aparente | 3 |
| TOTAL | 32 |

Algunos de los antecedentes registrados se observaron simultáneamente en dos o más casos. El más frecuente fue el de infección gonocócica con un total de 12 casos, o sea 37,5%.

| Sintomatología: | Nº de casos |
|---------------------------------------|-------------|
| Dificultad y esfuerzo miccional | 30 |
| Repetidas uretritis-prostatitis | 20 |
| Retención completa | 8 |
| Hematuria macroscópica | 6 |
| Retención parcial o residuo | 28 |
| Piuria | 26 |
| Dilatación superior | 9 |
| Concomitante con HPA | 3 |

Localización de la estrechez: De las 32 uretroplastias realizadas, 8 (25%) fueron por estrechez de la uretra peneana; 6 (18,7%), por estrechez de la uretra escrotal y, final-

| Complicaciones: | Nº de casos |
|------------------------------|-------------|
| Insuficiencia renal | 4 |
| Fístulas | 6 |
| Septisemia | 7 |
| Abscesos | 3 |
| Divertículos | 2 |
| Extravasación urinaria | 2 |

mente, 18 (56,3%), por estrechez de la uretra bulbo-membranosa.

RESULTADOS DE LAS URETROPLASTIAS

a) **A nivel de la uretra peneana:** En todos los 8 casos se utilizó la técnica anterior de Johanson. En 6 de los pacientes se efectuó tanto el primero como el segundo estadio y en dos casos se llevó a cabo solamente el primer estadio, con el cual los resultados obtenidos fueron muy satisfactorios y no se llegó al segundo tiempo quirúrgico por ausencia de los pacientes.

De los 6 pacientes en los cuales se efectuaron los dos tiempos operatorios, 5 fueron exitosos y no necesitaron revisión posterior alguna. Uno de los pacientes presentó un divertículo con crecimiento de pelo intrauretral en el área de reconstrucción. Fig. Nº 2.

b) **A nivel de la uretra escrotal:** Los 6 casos correspondientes a este grupo fueron corregidos mediante la técnica de Lapides. En 4 de ellos se efectuaron los 2 tiempos operatorios y los resultados fueron satisfactorios, en los 2 casos restantes no hubo éxito; en el uno porque hubo formación de una fístula y de reestrechez, que requirió de una revisión quirúrgica

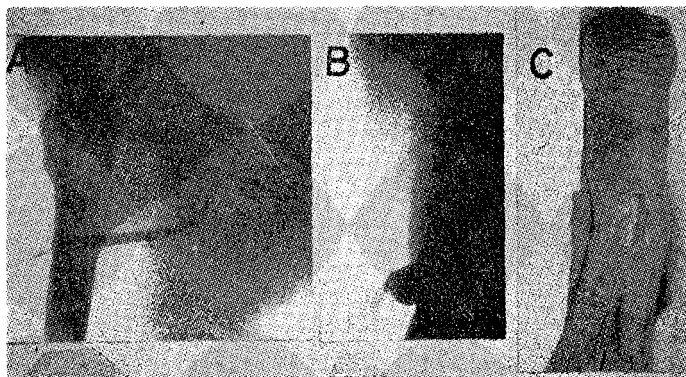


Fig. 2.—A) Uretrografía preoperatoria que demuestra estrechez uretral en área penéana. B) Uretrografía en el postoperatorio. Obsérvese la estrechez y el divertículo. C) Aspecto exterior después del primer estadio de uretroplastia en área penéana.

que tampoco fue exitosa por lo que se realizó una derivación vesical permanente. Fig. N° 3. En el otro caso, se identificó un carcinoma uretral que se hizo evidente luego de realizada la primera etapa quirúrgica. Consecuentemente se efectuó conforme se indica en estos casos¹⁷ una uretrectomía completa con emasculación y derivación vesical suprapúbica. Figs. N° 4 y 5. El paciente falleció 9 meses después.

c) **A nivel de la uretra perineal:**

De las 18 uretroplastias realizadas a nivel de la uretra perineal, 10 fueron exitosas, aunque en 2 de los pacientes fue necesario realizar ocasionales dilataciones.

En 5 pacientes se llevó a cabo solamente la primera etapa. No se decidió intervenir para el segundo estadio por varias circunstancias: mal es-

tado general, edad avanzada, deficiente condición mental (en un caso) y por no concurrencia al servicio (2 casos), probablemente porque los pacientes se consideraron satisfechos con los resultados obtenidos luego de la primera intervención, ya que controles efectuados 4 meses después, registraron condiciones satisfactorias.

En los 3 casos restantes se produjo reestrechez del estoma proximal. En 2 de ellos fue necesario efectuar una revisión quirúrgica que no fue benéfica por lo que los pacientes debieron continuar con dilataciones periódicas y espaciadas. Estas dilataciones fueron más fáciles de realizarse ya que la estrechez era fácilmente abordable en forma directa por la uretra posterior. Fig. N° 6. En ambos casos la estrechez comprendía tanto la porción membranosa de la uretra como el esfínter.



Fig. 3.—A) Cistoureterograma que demuestra estrechez uretral bulbar y fístula. En la imagen inferior se visualizan, además, múltiples abscesos prostáticos. B) Uretroplastia postoperatoria donde se identifican: el divertículo, la reestrechez con fístula y la derivación vesical.

En el tercer caso no fue posible efectuar la revisión quirúrgica por malas condiciones generales del paciente; se decidió, en cambio, mantenerlo con dilataciones periódicas.

La evaluación de los resultados en cuanto al éxito alcanzado y a los fracasos por complicaciones, se resumen en la Tabla I. De las 32 uretroplastias, 19 de ellas (59,3%) fueron exitosas con una excelente recuperación funcional. En 7 casos (21,8%) se llevó a cabo solamente el primer tiempo operatorio; en 5 de ellos porque se consideró que los pacientes recibieron beneficio solamente con la

primera intervención y los 2 restantes porque no regresaron al hospital. En cuanto al número de fracasos, fueron 6 en total, 18,9% y se debieron exclusivamente a la aparición de complicaciones. En uno apareció un divertículo post-quirúrgico con crecimiento de pelo. En 4 pacientes aparecieron reestrecheces del estoma proximal; en 3 de ellos se hicieron revisiones quirúrgicas, sin éxito y en uno se decidió continuar solamente con dilataciones.

Post-operatorio: En el post-operatorio inmediato, la mayor parte de pa-

T A B L A I

EVALUACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN 32 URETROPLASTIAS
EFECTUADAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESTRECHEZ
URETRAL

Hospital General de Kansas City, Estados Unidos, 1960-1963.

| Localización | RESULTADOS EXITOSOS | | Resultados No Exitosos | TOTAL |
|--|---------------------|---------------|------------------------|----------|
| | (2 tiempos) | (1er. tiempo) | | |
| Peneana (técnica de Jahanson) | 5 | 2 | 1 (a) | 8 |
| Escrotal (técnica de Lapides) | 4 | 0 | 2 (b) | 6 |
| Perineal (técnica de Leadbetter) | 10 | 5 | 3 (c) | 18 |
| T O T A L | 19: 59.3% | 7: 21.8% | 6: 18.9% | 32: 100% |

(a) Formación de divertículo con pelo.

(b) En un caso, formación de fistula y reestrechez. Requirió derivación vesical permanente. En el otro caso se identificó un carcinoma uretral.

(c) Formación de reestrechez.

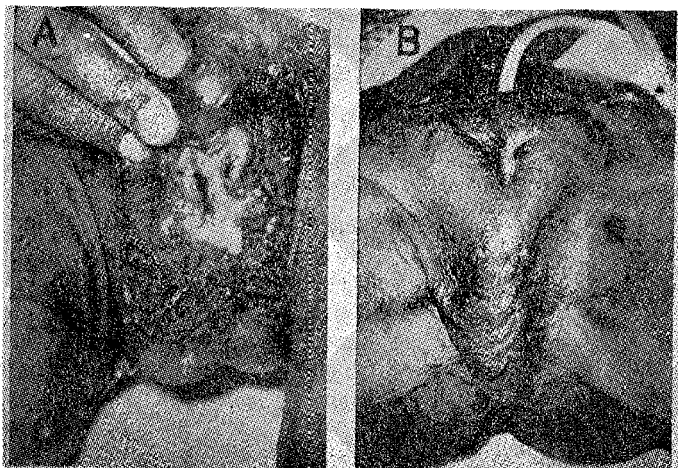


Fig. 4.—A) Aspecto exterior del carcinoma uretral identificado luego del primer tiempo quirúrgico de la uretroplastia. B) Aspecto final postoperatorio luego de la emasculación.

cientes no presentaron complicaciones. En un caso se observó un hematoma apreciable y en 3 casos, signos de infección generalizada. En 2 pacientes se observó drenaje de orina a través del área intervenida; esta complicación fue transitoria y no revistió mayor gravedad.

En el post-operatorio mediato, aproximadamente en el 70% de los pacientes se observó disuria, piuria y baciluria durante los 2 o 3 meses posteriores a la intervención. Transcurrido este tiempo y luego del tratamiento correspondiente se volvieron asintomáticos.

En los casos en que se llevó a cabo el segundo estadio quirúrgico, éste se lo efectuó luego de 4 a 6 meses de realizado el primero. En 8 casos de

los 19 en total, fue necesario dejar una derivación vesical permanente hasta la ejecución del segundo tiempo quirúrgico.

DISCUSION

Diversas han sido las técnicas empleadas para el tratamiento de las estrecheces uretrales, unas a base simplemente de dilataciones y otras, por medio de procedimientos quirúrgicos que constituyen, en los momentos actuales, el medio terapéutico más útil y beneficioso para el paciente, siempre que la técnica a emplearse sea cuidadosamente seleccionada.

Dentro de los procedimientos quirúrgicos, las denominadas uretroplastias han sido practicadas desde hace

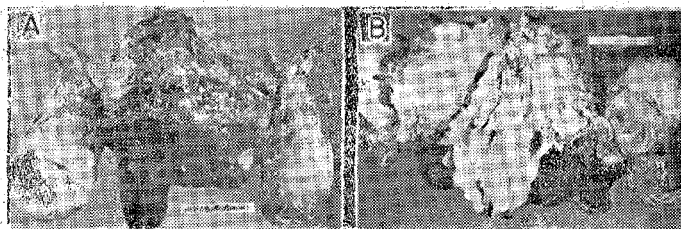


Fig. 5.—A) El espécimen extraído con la omocaulación. B) Pieza patológica abierta que demuestra la invasión tumoral uretral y periuretral.

algunas décadas con resultados satisfactorios. En efecto, Russel⁸, en 1914, describió 8 casos de estrechez uretral tratados quirúrgicamente según el principio de Dennis Brown, y con resultados satisfactorios en el 100% de los pacientes. Swinney⁹,¹³, en 1957, reportó 38 casos de uretroplastias, con 94,8% de éxitos. Asimismo, Gerlaugh¹⁰ presentó una casística de 7 éxitos en 9 uretroplastias anteriores (lo que equivale a 77,7% de resultados satisfactorios) y 5 éxitos en 5 uretroplastias posteriores de Johanson (lo que equivale al 100% de éxitos).

Díaz¹¹, en 1961, presentó 11 casos tratados solamente con el primer estadio, de los cuales 3 requirieron revisión quirúrgica; y 34 pacientes en los cuales se realizó la intervención en 2 tiempos y de los cuales 4 necesitaron revisión quirúrgica.

Kauffman y Goodwin¹², en 1962, reportaron en un trabajo más completo y detallado, 45 casos de uretroplastias de Johanson de las cuales en 10 se llevó a cabo solamente el primer tiempo operatorio y 35 casos con los 2 tiempos quirúrgicos. Efectuaron

un total de 11 revisiones en el grupo de pacientes que fue tratado solamente con el primer estadio y 13 revisiones en los que fueron tratados en 2 tiempos. El criterio de evaluación de los resultados obtenidos que adaptaron estos autores fue el siguiente: el paciente no debe requerir dilataciones periódicas obligatorias y debe tener un ritmo miccional de 20 cc. por segundo; tampoco el uretrograma debía presentar signos de estrechez, divertículo o fistula. Según este criterio obtuvieron un total de 27 éxitos (77,1%) en 35 pacientes, ya que los 10 restantes, por haber sido tratados solamente con el primer tiempo quirúrgico, no se incluyen en el grupo de éxitos completos.

Comparando estos resultados con los obtenidos en las 32 uretroplastias, motivo del presente trabajo, se observa que hay un 62,5% de éxitos completos ya que en 20 casos, los resultados fueron excelentes. En 7 casos se efectuó solamente la primera etapa; no se llegó a completar la corrección en la segunda etapa por motivos extraños al resultado quirúrgico. De todos modos los pacientes inestables

ron positivo beneficio de este primer estadio.

Entre las complicaciones, Kauffman y Goodwin, obtuvieron 13 reestrecheces, 3 fistulas, 2 abscesos, 2 epididimitis, 2 hematomas y 5 divertículos. Dos de los 6 casos de uretra anterior tuvieron que ser revisados luego del primer estadio. En cambio, en los 8 casos de uretra anterior que se estudian en el presente trabajo, ninguno requirió revisión quirúrgica luego del primer estadio, aunque un paciente (3,1%) presentó reestrechez con divertículo y crecimiento de pelo luego del segundo estadio. Los mismos autores señalan un total de 8 reestrecheces, luego del segundo estadio; en cambio, en nuestros pacientes se observó un total de 5 reestrecheces, 4 localizadas en el estoma proximal (12,5%). En 3 de estos casos se efectuaron hasta 2 revisiones, sin obtener éxito completo, aunque las dilataciones subsiguientes fueron menos traumáticas y dolorosas. En el caso restante se decidió continuar sólo con dilataciones. Es interesante se-

ñalar que 3 de estos pacientes fueron recuperados de una insuficiencia renal severa, con signos de uremia crónica.

No observaron estos autores, como tampoco se observó en nuestros pacientes, algunas complicaciones que han sido reportadas por otros autores, tales como formación litíásica en el área de reparo, impotencia sexual o incontinencia membranosa a pesar de que en algunos casos (5 en la casuística de Kauffman y Goodwin y 2 en la nuestra) se incidió uretra membranosa.

Muchos otros autores han reportado un mayor número de éxitos utilizando la misma técnica básica pero con algunas variantes o modificaciones¹⁴. Así, por ejemplo, Lapides, en la descripción de su técnica obtuvo un 90% de éxitos. Steward H.¹⁸ ideó un procedimiento consistente en una doble incisión en IU y observó los resultados en 68 casos, de los cuales sólo 30 tuvieron los 2 estadios de reparo y de ellos, 9 tuvieron que ser revisados. Wilkie y Cowan¹⁸ obtuvieron

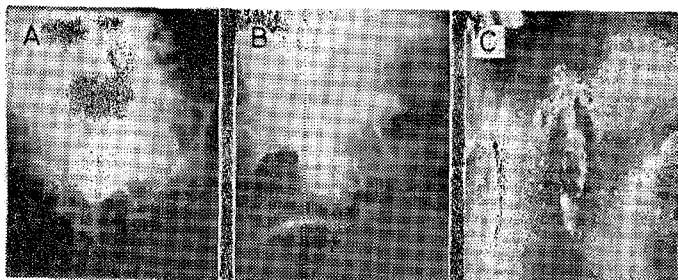


Fig. 6.—A) Imagen radiológica de estrechez bulbar posterior (perineal). B) Aspecto después del primer tiempo quirúrgico. C) Apariencia exterior del estoma después de la primera fase.



Fig. 7.—Dilatación realizada a través de la abertura perineal.

también un 90% de éxitos en un total de 44 pacientes. Leadbetter^{8,10}, en un total de 16 casos en los cuales aplicó su propio procedimiento quirúrgico, obtuvo resultados satisfactorios solamente con el primer estadio, en 10 pacientes. Seis llegaron al segundo estadio quirúrgico, con una sola recurrencia.

CONCLUSIONES

1) Un 10% de las estrecheces uretrales masculinas, no permiten un tratamiento apropiado a base de dilataciones periódicas. Deben ser tratados quirúrgicamente mediante una uretrotomía, cuya técnica varía y se

adapta a las exigencias de cada caso.

2) Las estrecheces de la uretra penéana son exitosamente corregidas en una buena parte mediante la técnica anterior de Johanson, las de la porción escrotal con la de Lapidus y las de la porción bulbar y aún más profunda con la de Leadbetter.

3) Las complicaciones de reestrechez e infección han sido ocasionadas por falta de asepsia y probablemente por no efectuar un amplio debridamiento de los tejidos cicatrizales y fistulosos o por una abertura incompleta del área de estrechez que debe ser de 2 cm. en uretra sana.

4) No debe realizarse el segundo período de corrección, a menos que exista la evidencia completa de un adecuado primer estadio, aunque para confirmar este dato se requieran de varias revisiones.

5) Las incisiones de relajación no son muy necesarias y por ello deben practicarse solamente en ciertos casos. Las suturas de retención deben ser aplicadas sobre segmentos de tubo suave y no con balines, por el peligro de incrustación de ellos y producción de fistulas.

R E S U M E N

En el Servicio de Urología del Hospital General de Kansas City, Estados Unidos, se efectuaron desde 1960 a 1963, 32 uretrotomías, es decir correspondió al 10% del total de pacientes con diagnóstico de estrechez uretral. De los 32 casos, 8 (25%) fueron de localización penéana, 6 (18,7%) escrotal y 18 (56,3%) bulbo-membranosa. La técnica qui-

rúrgica de reparo para cada caso, básicamente, se sujetó al principio de enterramiento de un segmento intacto de uretelio, con las modificaciones propuestas por Johanson, Lapidés y Leadbetter, según la localización penéana, escrotal o bulbo-membranosa, respectivamente. De las 32 uretroplastias, 19 (59,3%) fueron exitosas con una excelente recuperación funcional. En 7 (21,8%) se efectuó solamente el primer tiempo operatorio, ya sea porque se consideró que los pacientes recibieron beneficio con la primera intervención (5 casos) o ya porque no regresaron al hospital (2).

Hubo 6 fracasos (18,9%) debidos principalmente a complicaciones tales como diverticula post-quirúrgico con crecimiento de pelo, restrechez del estoma proximal, formación de fistula y, en un caso, por invasión masiva de un carcinoma uretral que obligó a efectuar una derivación vesical permanente.

S U M M A R Y

In the Kansas City General Hospital, Department of Urology, 32 Urethroplasties were done between 1960 and 1963. It was 10% of the patients with diagnosis of Urethral Stricture.

Of the 32, 8 cases (25%) were penil, 6 (18.7%) scrotal, and 18 (56.3%) in the perineal area.

According to these locations the repairs were done following the Dennis Brown principle of burying a strip of epithelium with the modifications of Johanson, Lapidés and Leadbetter in the same order of location.

Of the 32 urethroplasties, 19 (59.3%) were succesfull with complete functional restitution. In 7 (21.8%) only the first stage was carried out because 2 patients did not return and the others received their best benefit out of it. (5).

6 complete failures (18.9%) due to diverticuli, restrictive, fistula formation and one case of urethral carcinoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) MOORE, C. A.: One Stage repair of stricture of bulbous urethra. J. Urol., 90: 203 - 207, agosto 1963.
- 2) JOHANSON, B.: Reconstruction of male urethra in Stricture Acta Clin. Scand.; Supl. 176, 1963.
- 3) ASTRALDI, A.: Técnica Quirúrgica urinaria y genital "El Ateneo", Buenos Aires, 1948.
- 4) WEAVER, R. G. y SCHULTZE, J. W.: Aspects of urethral regeneration. Surg., Gyn. and Obst., 115, 729 - 36, 1962.
- 5) FLOCKS, R. y CULP, D.: Surgical Urology. The Year Book Publ. Inc. "Chicago, 1961.
- 6) RUSSELL, R. H.: Urethroplasty, Brit. J. Surgery; 2: 375, 1915.
- 7) LAPIDÉS, J.: Simplified modification of Johanson Urethroplasty J. Urolo.; 82: 115, 1959.
- 8) LEADBETTER, G. W.: A Simplified urethroplasty for Stricture of bulbous J. Urol.; 83: 54 - 1960.
- 9) SWINNEY, J.: Urethroplasty. 7 years experience. Brit. J. Urol.; 29: 293, 1957.
- 10) GERLAUGH, R. L.: Late results of Urethroplasty for Stricture. J. Urol.; 81: 763, 1959.
- 11) DIAZ, A. D.: Immediate urethroplasty for acute retención following chronic Stricture of the Urethra. J. Urol.; 85: 301, 1961.

- 12) KAUFMAN, J. J. Y GOODWIN, W.: Complications of the Johanson operation in the repair of urethral stricture. *J. Urol.*; 87: 883-890, 1962.
- 13) SWINNEY, J.: Reconstruction of the Urethra in the male. *Brit. J. Urol.*; 24: 229, 1952.
- 14) THOMPSON, I. M. Y ROSS, G.: First Stage urethroplasty to bulbous urethral stricture. *J. Urol.*; 89: 696-697, 1963.
- 15) DODSON, A. I.: *Urological Surgery* "The C. V. Mosby Co." St. Louis, 1956.
- 16) CULP, O. S.: Postgraduated Seminar in Urology, Southeastern Section A. U. A. Nov. 14-17, 1962.
- 17) THOMPSON, I. M. y BIVINGS, G.: Aspects of urethral carcinoma. *J. Urol.*; 87: 891-895, 1962.
- 18) PAZ Y MIÑO, M.: Recent contributions to the treatment of urethral Stricture Urology Seminar, Kansas City Urological Assoc. Sept.— 1962.
- 19) LEABETTER, G. y LEABETTER, W.: Urethral Stricture in male. *J. Urol.*; 87: 409-415, 1962.

ALTERACIONES DE LA MOTILIDAD DEL ESOFAGO EN LA ESOFAGITIS PEPTICA

Dr. JOSE RAMIREZ DEGOLLADO, Dr. VICENTE GUARNER, Dr. FAUSTO PAZMIÑO

Hospital General del Centro Médico Nacional I.M.S.S. y Clínica del Seguro de Quito.

La destrucción orgánica o funcional de la unión esofagogástrica, ya sea de origen congénito o adquirido, ocasiona el reflujo del contenido gástrico al esófago y da lugar al contacto intermitente de las secreciones con la mucosa esofágica, cuyo epitelio escamoso de revestimiento, es particularmente sensible a la acción péptica. ^{1,2}

Este efecto se manifiesta generalmente por disfagia, dolor retroesternal, pirosis y regurgitaciones, que se exacerban después de la comida y con el decúbito. Estos síntomas y signos constituyen el cuadro clínico de la esofagitis.

Se han estudiado muchos factores anatómicos y fisiológicos del mecanismo del cardias en relación con esofagitis; sin embargo, las alteraciones del peristaltismo en el cuerpo del esófago en pacientes con esofagitis péptica, han sido poco investigadas. ¹¹

Este trabajo tuvo por objeto, analizar la motilidad del esófago en pa-

cientes con esofagitis, mediante el estudio de las presiones intraluminales y compararlo, con la motilidad del esófago en el grupo control de sujetos normales.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 18 pacientes con hernia hiatal y esofagitis, en los cuales el diagnóstico se fundó en el cuadro clínico y en los estudios irradialógicos, endoscópicos e histológicos. Doce enfermos tenían el esófago de longitud normal y seis presentaban estenosis con esófago acortado. Nueve de ellos correspondieron al sexo masculino y nueve al femenino; las edades variaron entre los 30 y los 77 años.

El grupo control estuvo formado por siete sujetos con esófago normal, de los cuales cuatro eran hombres y tres mujeres; las edades oscilaron entre 27 y 62 años.

El estudio endoscópico se practicó en todos los casos y se tomó biopsia.

De acuerdo con los hallazgos endoscópicos, la esofagitis fue clasificada en ligera, cuando existía enrojecimiento, edema y moco adherente; moderada, cuando además había erosiones superficiales, e intensa en los casos en que se demostró ulceración con el estudio histológico.

En los 18 pacientes se hicieron estudios de motilidad esofágica. Se utilizó un aparato fotoquimográfico Sanborn, a cuyos transductores se conectaron catéteres de punta abierta de 1.5 mm.

RESULTADOS

Según el examen endoscópico practicado en los 18 pacientes, de acuerdo a la magnitud e intensidad de las lesiones identificadas se obtuvieron los siguientes datos: Esofagitis ligera, 8 casos; moderada, 4 casos, e intensa, 6 casos. Los datos del estudio histológico practicado en los 18 pacientes con diagnóstico de esofagitis péptica se resumen en la tabla I.

De los 18 casos con esofagitis péptica, las presiones basales en el es-

T A B L A I
ESTUDIO HISTOLOGICO PRACTICADO EN 18 PACIENTES CON
DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO DE ESOFAGITIS PEPTICA

| | | |
|---|----|-----------|
| ESOFAGITIS CRONICA INESPECIFICADA | 9 | C A S O S |
| ESOFAGITIS AGUDA Y CRONICA INESPECIFICADA | 4 | C A S O S |
| GASTRITIS CRONICA | 2 | C A S O S |
| ESOFAGITIS AGUDA INESPECIFICADA | 1 | C A S O |
| NORMAL | 1 | C A S O |
| INSUFICIENTE | 1 | C A S O |
| T O T A L | 18 | C A S O S |

finter inferior fueron normales en seis casos, en cuatro se apreció un ligero aumento de la presión, en doce se demostró la curva respiratoria bifásica, signo característico de la hernia hiatal. En el cuerpo del esófago y en el esfínter superior los trazos obtenidos fueron considerados como normales.

Con la deglución, se encontraron alteraciones en la motilidad esofágica, fundamentalmente en el tercio inferior del esófago. Tabla III. En ocho pacientes el peristaltismo fue normal, seis de ellos con esofagitis ligera y dos con esofagitis moderada. En ocho casos las contracciones fueron débiles, (Fig. Nº 1), con dismi-

nución de la amplitud y en algunos de ellos aparecieron contracciones espontáneas, (Fig. Nº 2); dos de estos tenían esofagitis ligera; dos, moderada; y, cuatro, esofagitis intensa.

Finalmente en dos casos de esofagitis intensa, no se presentó peristaltismo, pero sí existió relajación del esfínter con la deglución, (Fig. Nº 3).

En el tercio medio y en el tercio superior del esófago, así como en el esfínter superior, los trazos fueron considerados como normales. (Figs. Nº 4 y 5).

En el grupo control, cinco pacientes tuvieron motilidad esofágica normal en todos los segmentos estudiados; en dos casos se encontraron contrac-

T A B L A I I

ESTUDIOS DE MOTILIDAD ESOFAGICA DURANTE LA DEGLUCION
PRACTICADOS EN 18 PACIENTES CON ESOFAGITIS PEPTICA (*)

| | Casos | Normal | Contracciones débiles | Contracciones espontáneas | Ausencia de peristaltismo |
|---------------------|-------|--------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| ESOFAGITIS LIGERA | 8 | 6 | 2 | 1 | 0 |
| ESOFAGITIS MODERADA | 4 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| ESOFAGITIS INTENSA | 6 | 0 | 4 | 2 | 2 |
| T O T A L | 18 | 8 | 8 | 4 | 2 |

(*). Algunos de los pacientes presentaron más de una alteración.

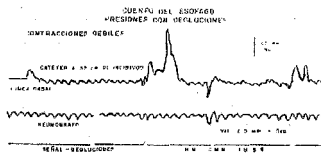


Fig. Nº 1.

ciones débiles y aparecieron contracciones espontáneas en el tercio inferior del esófago.

DISCUSION

A pesar de la frecuencia de la esofagitis péptica y de los numerosos trabajos que se han publicado, no se ha encontrado relación entre los datos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. Existe la impresión de que la esofagoscopia con toma de biopsia, es el procedimiento más adecuado para el diagnóstico de la esofagitis.¹²

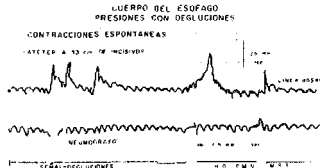


Fig. Nº 2.

Los mecanismos de incompetencia de la unión esofagagástrica han sido estudiados desde diferentes puntos de vista, anatómicos y fisiológicos, usando perfusiones ácidas o salinas, midiendo diferencias de potencial y con estudios de presiones intraluminales.^{4, 5, 9, 10, 17} Sin embargo, a la actividad

motora en el cuerpo del esófago, que sin duda alguna juega un papel importante para evitar el reflujo, se le ha dado poca importancia. Cuando las secreciones regurgitadas permanecen más tiempo en contacto con la mucosa esofágica, por disminución o ausencia del peristaltismo, se favorece la producción de la esofagitis.

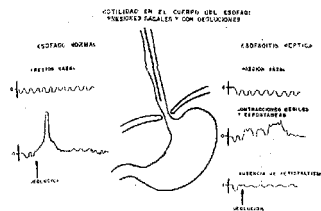


Fig. Nº 3.

En el grupo de enfermos estudiados por nosotros, parece existir una relación entre el diagnóstico endoscópico y el histológico. En los estudios de motilidad esofágica comprobamos, que la curva respiratoria bifásica se presenta en aquellos casos de hernia hiatal que evoluciona sin estenosis o esófago acortado. La hipertonía del esfínter inferior que se manifiesta por aumento de la presión basal y que encontramos en cuatro de los casos, tres de ellos con esofagitis intensa,

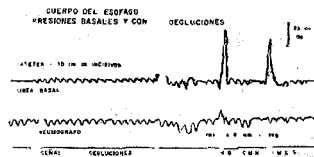


Fig. Nº 4.

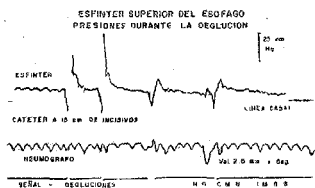


Fig. Nº 5.

puede interpretarse como consecuencia de un espasmo agregado, debido a la inflamación intensa de la mucosa del esófago. En 10 casos se presentaron alteraciones del peristaltismo en el tercio inferior del esófago (55%); en dos pacientes con esofagitis intensa no se demostró peristaltismo.

No obstante en ocho de los casos no demostramos cambios en el peristaltismo a nivel del cuerpo del esófago, seis de ellos tenían esofagitis ligera y dos moderada.

En el grupo control dos sujetos tuvieron alteraciones en el peristaltismo en el tercio inferior del esófago, manifestado por disminución en la amplitud del trazo, contracciones débiles y contracciones espontáneas.

Es de suponerse que en una esofagitis péptica ya establecida y en la que generalmente existe una reacción periesofágica la actividad motora está alterada. Por otra parte estudios de motilidad esofágica hechos en sujetos normales, no han permitido establecer patrones, ya que las gráficas pueden variar de un individuo a otro, aunque si suelen reproducirse en un mismo paciente.¹⁴ Hay enfermos con presiones basales altas y otros con presiones basales bajas, así como la

respuesta a la deglución puede ser diferente en cada uno de ellos. Conviene señalar que la actividad motora del esófago se altera en los estados emocionales y que en un estudio practicado en un enfermo inestable, sería de difícil interpretación.¹⁵

Se han señalado también alteraciones en el peristaltismo esofágico en pacientes con vórices del esófago,¹⁰ divertículos, carcinomas, padecimientos de origen neuromuscular,^{11,12} enfermedades de la colágena;⁶ sin embargo, no se han establecido patrones que por sí solos hagan el diagnóstico para cada uno de los padecimientos.

Solamente en la acalasia¹³, en la esclerodermia⁶ y en el espasmo difuso del esófago,⁷ existen gráficas típicas con las que puede llegarse al diagnóstico por este procedimiento.

Relacionando los estudios de motilidad encontrados en nuestros enfermos con esofagitis péptica y el grupo control, podemos decir que un buen número de sujetos con este padecimiento presentan alteraciones motoras en el esófago y que existe una relación entre la intensidad de la esofagitis y la disfunción motora.

R E S U M E N

Se estudiaron 18 pacientes con hernia hiatal y esofagitis péptica del Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano del Seguro Social. El diagnóstico se basó en los estudios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. El objeto de este estudio, fue el de analizar la motilidad del esófago en enfermos con

esofagitis y compararlos con un grupo de sujetos normales. De acuerdo con los hallazgos endoscópicos, la esofagitis fue ligera, (8 casos); moderada (4 casos) e intensa (6 casos).

Se practicaron estudios de motilidad esofágica, utilizando catéteres de punta abierta. Se registraron presiones basales y con degluciones en los esfínteres y a diferentes niveles en el cuerpo del esófago. Se utilizó el neumógrafo para el registro simultáneo de la respiración. En diez casos de pacientes con esofagitis, el peristaltismo del esófago se encontró alterado. Se registraron contracciones débiles, contracciones espontáneas y ausencia de actividad motora. Esta alteración no es característica de la enfermedad, pero su intensidad estuvo en relación con el grado de esofagitis, por lo que el estudio de la motilidad del esófago, debe ser un complemento de la esofagoscopia y de la biopsia en el diagnóstico de esta entidad patológica.

S U M M A R Y

Eighteen patients with hiatal hernia and peptic esophagitis were studied. Diagnosis was based on clinical, radiologic, endoscopic and histological studies. The purpose of this study was the analysis of esophagus motility on people with esophagitis, and comparison of results with data obtained from healthy persons. So far as endoscopic findings, esophagitis was mild (8 cases), moderated (4 cases) and of considerable intensity (6 cases).

Study on esophagus motility was performed using open edge catheter, Basal and swallowing pressure were registered at several levels of the organ. We used a pneumograph in order to make the simultaneous registration of respiration. Ten patients with esophagitis showed an altered peristalsis of the organ. Weak, esponeus and no contractions were registered. This is not a typical finding of the disease, but its degree of intensity was related to the degree of esophagitis. Therefore, studies on motility of this organ should be considered a complementary aid to esophagoscopy and biopsy in diagnosis of this disease.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALLISON, P. R.: Reflux esophagitis sliding hiatal hernia and anatomy of repair. *Surg. Gynec. Obst.*, **92**: 419, 1951.
2. AYLWIN, J. A., The physiological basis of reflux esophagitis in sliding hiatal diaphragmatic hernia. *Torac. Lond.*, **8**: 231, 1953.
3. BUTIN, J. W., OLSEN, A. M., MOERSCH, H. J., and CODE, C. F., Study of esophageal pressures in normal persons and patients with cardiopasm. *Gastroenterology* **23**: 278, 1953.
4. CODE, C. F., KELLY, M. L., SCHLEGEL, J. F., and OLSEN, A. M., Detection of hiatal hernia during esophageal motility test. *Gastroenterology* **43**: 521, 1962.
5. CODE, C. F. et al., Atlas of esophageal motility in health and disease. Springfield Ill., Charles C. Thomas, 1958.
6. OREAMER, G., ANDERSEN, H. A., and CODE, C. F.: Esophageal motility in patients with scleroderma and related diseases. *Gastroenterology* **86**: 763, 1956.
7. OREAMER, G., DONOGHUE, E., and CODE, C. F.: Pattern of esophageal mo-

- tifily in diffuse spasm. *Gastroenterology* **34**: 782, 1958.
8. FISCHER, R. A., ELISSON, G. W., THARGER, W. R., SPIRO, H. M., and GLASSER, G. H.: Esophageal motility in neuromuscular disorders. *Ann. Int. Med.* **63**: 229, 1965.
 9. HELM, W. J., SCHLEGEL, J. F., CODE, C. F., and SUMMERSKILL, W. H. J.: Identification of the gastroesophageal mucosa junction by transmucosal potential in healthy subjects and patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* **48**: 25, 1965.
 10. HIGHTOWE, M. C. Jr.: Swallowing and esophageal motility. *Am. J. Dig. Dis.* **3**: 562, 1958.
 11. OLSEN, A. M., SCHLEGEL, J. F.: Motility disturbances caused by esophagitis. *J. Thoracic and Cardiovascular Surg.* **50**: 607, 1965.
 12. RAMÍREZ, D. J., BAUTISTA O. J., MEDINA, L. J.: Esofagitis péptica. *Rev. de Gastroenterología de México* **30**: 23, 1965.
 13. RAMÍREZ, D. J., GUARNER, V., and TUSSAINT, O.: Motilidad del Esófago en la acalasia. *Rev. de Gastroenterología de México* **31**: 1, 1966.
 14. RICHARD, N., and SPIRO, H. J.: Serial esophageal motility studies in asymptomatic young subjects. *Gastroenterology* **41**: 371, 1961.
 15. RUBIN, J., NAGLER, R., SPIRO, H., and PILOT, N.: Measuring the effect of emotion on esophageal motility. *Psychosomatic Med.* **24**: 170, 1962.
 16. SCOBIE, B. A., JERRY, B. J., CODE, C. F., and SUMMERSCKILL, W. J.: Pressure changes of the esophagus and gastroesophageal junction with cirrhosis and Varices. *Gastroenterology* **49**: 63, 1965.
 17. SIEGEL, I. C., and HENDRIX, T. R.: Esophageal motor abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn. *J. Clin. Invest.* **42**: 686, 1963.
 18. SIEGEL, I. C., and HENDRIX, T. R.: Evidence for the central mediation of secondary peristalsis in the esophagus. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **108**: 297, 1961.

ACTUALIZACION HEMATOLOGICA

I.—ALTERACIONES ERITROCITICAS

Dr. CLAUDIO CARIZARES

Universidad Nacional Autónoma de México.

El propósito de estas exposiciones es poder ofrecer al médico en general un esquema simple y actualizado de los conceptos hematológicos necesarios para su práctica diaria. Pondremos énfasis en las consideraciones de aspecto fisiopatológico ya que sólo así podremos entender la sintomatología, métodos diagnósticos y bases terapéuticas de este tipo de alteraciones. Los conceptos expuestos a continuación estarán divididos en tres capítulos generales: alteraciones eritrocíticas, alteraciones leucocitarias y alteraciones de la hemostasia. Los conceptos verificados no son consideraciones puramente teóricas sacadas de unos cuantos libros sino que están complementados con observaciones personales y resultados de investigaciones efectuadas sobre los temas señalados anteriormente.

El número de eritrocitos pueden sufrir dos alteraciones de importancia clínica, que son: disminución, que produce una baja en la hematosis co-

nocida como anemia y, aumento, con alteraciones de la viscosidad y producción de plétora sanguínea, conocida como policitemia.

I. LAS ANEMIAS:

Las anemias pueden producirse por dos causas básicas. La primera es una falla en el mecanismo de producción celular y de la producción hemoglobínica, por falta de hierro. La segunda es debida a un incremento del mecanismo de la destrucción eritrocítica; por tanto puede dividirse a las anemias en dos grandes grupos; Anemias por disminución en la producción y anemias por aumento en la destrucción ⁵.

I. ANEMIAS POR DISMINUCION EN LA PRODUCCION:

Hemos dicho que la producción celular eritrocítica puede sufrir dos alteraciones: deficiencia en la forma-

ción celular y deficiencia de la hemoglobina por falta de hierro. En todos estos casos los reticulocitos están disminuidos o en raras ocasiones, en número normal; pero nunca están aumentados.

A.—Deficiencia en la formación celular:

Los eritrocitos se producen normalmente en la médula ósea a partir de la célula madre retículo endotelial o hemohistioblasto. Esta transformación se realiza por procesos de diferenciación y maduración celular. Una vez formados los eritrocitos pasan a la circulación periférica. En estos procesos de diferenciación, maduración y liberación celular intervienen varios factores de tipo hormonal y vitamínico.

Las hormonas que intervienen en algunos de estos mecanismos a nivel de la médula ósea, están insuficientemente estudiadas pero se afirma que son de origen renal y esplénico. El riñón produce la eritropoyetina¹⁷ que tiene la función primordial de iniciar el proceso de la diferenciación celular de acuerdo con las necesidades orgánicas; el bazo, muy probablemente, produce una substancia que regula la liberación medular, o sea la cantidad de células formadas y maduras que pasan al torrente circulatorio. El factor vitamínico conocido como la vitamina B12 y ácido fólico regulan la maduración celular. Cada uno de estos factores de diferenciación, maduración y liberación pueden alterarse produciéndose en consecuencia, varias formas clínicas de anemias por disminución en la producción. Las

más importantes de éstas son las siguientes:

a) **Alteración de la diferenciación celular:** Se presenta cuando las células madres de la médula ósea son dañadas por un agente tóxico o alérgico. Igualmente aparecen cuando la estimulación de la eritropoyetina es insuficiente. Constituyen las denominadas anemias (AREGENERATIVAS O HIPOPLASICAS, que son esencialmente de tipo normocromico normocítico, asociadas a pobreza celular y reticulocitopenia.

Las Hipoplasias Medulares pueden deberse a las siguientes causas: Nutricionales con hematopoyesis ectópica: síndrome de von Jaksen^{18,24}. Idiopáticas: Tipo constitucional (anemias de Blackfan, anemias tipo Fanconi).

Químicas: Arsenobenzoles.

Medicamentosas: Cloranfenicol, aminopirinas (analgésicos), hipoglucemiantes orales, anticonvulsivantes (mesantolína).

Toxi-infecciosas: Infecciones urinarias (pielonefritis), infecciones amigdalinas.

Físicas: radiaciones ionizantes.

Substitución medular: Leucemias, histiocitosis, mielofibrosis, osteoporosis.

b) **Alteraciones de la liberación medular:** Se observan en el hiperesplenismo tipo hormonal²¹ (Damesheck). Las células se acumulan en la médula y no pasan a la circulación general. Constituyen las ANEMIAS POR BLOQUEO MEDULAR y son de tipo normocítico, normocromico y aso-

ciadas a riqueza medular con reticulocitopenia.

En nuestra experiencia este tipo de anemia es muy rara.

c) **Alteración de la maduración celular:** De este proceso se encarga el factor Antianémico y su deficiencia produce las anemias MACROCITICAS llamadas también hipercrómicas. Son, por tanto, anemias que presentan hipercromía y se asocian a una médula megaloblástica y reticulocitopenia.

El factor Antianémico está formado por dos elementos: el primero, que es de tipo vitamínico, es ingerido con los alimentos y se llama factor extrínseco y está constituido por la vitamina B12 y el ácido fólico. El segundo es de tipo intrínseco y se elabora en el estómago y se llama factor intrínseco (F. I.).

Los mecanismos por los cuales este Factor Antianémico puede estar alterado son las siguientes:

Falta de ingesta: La vitamina B12 y el ácido fólico se los ingiere principalmente junto con las carnes. Es por esto que se puede presentar deficiencia de estas sustancias en las personas con muy deficiente ingestión de alimentos proteicos de origen animal, como sucede en los individuos vegetarianos estrictos.

Falta de absorción: El factor extrínseco que viene con los alimentos pasa al estómago. Allí la vitamina B12 va a ser modificada por la acción del factor intrínseco estomacal para que pueda ser absorbida por la mucosa

intestinal. El factor intrínseco (F. I.) está constituido por la mucoproteína llamada quizá directamente por la mucosa gástrica o quizá como producto colateral del proceso de la activación de las enzimas proteolíticas del estómago (proceso del cambio de pepsinógeno a pepsina)¹⁴. Este F. I. favorece la correcta absorción de la vitamina B12 ya que en el estómago se forma el complejo F. I. B12. Este complejo desciende al intestino delgado distal (íleon) para ser absorbido. En la celidilla de la mucosa intestinal se desprende la vitamina B12 del F. I. penetra en la célula de la mucosa y pasa luego al sistema porta. Una pequeña porción puede quedarse adherida a la célula de la mucosa, constituyendo una especie de almacenamiento temporal, para luego ser liberada gradualmente. Así es como pueden permanecer pequeñas cantidades de vitamina B12 adheridas por mucho tiempo a la pared intestinal. En los casos de personas con aquilia gástrica el factor intrínseco no se produce como sucede en la llamada anemia perniciosa de Addison-Bierner. En estos casos quizá si se produce el F. I. pero es destruido por autoanticuerpo anti-factor intrínseco. En estos casos se encuentran niveles séricos bajos de vitamina B12 con niveles normales de ácido fólico, indicando que el ácido fólico no necesita del F. I. para su correcta absorción. La parasitosis por *Isoetes* puede bloquear la absorción de la vitamina B12 ya que este parásito compete con el organismo por esta vitamina. Este tipo de parasitosis es muy rara en nuestro medio.

La absorción del ácido fólico puede estar alterada por otro mecanismo, como sucede por ejemplo en el síndrome de "malabsorción" que se presenta en los padecimientos crónicos intestinales que evolucionan con diarrea (esprue, esteatorrea, enfermedad celíaca, ileítis regional, carcinomatosis intestinal, infecciones intestinales crónicas como la tuberculosis) ²¹. También puede verse alterada la absorción del ácido fólico cuando se asocian ciertos factores como: embarazo, infancia, parasitosis, y clima tropical. En estos casos de absorción inadecuada del ácido fólico, se ven niveles séricos bajos de ácido fólico con niveles normales de vitamina B12¹.

Transporte y utilización: El ácido fólico pasa a la circulación porta y luego es almacenado en la célula hepática, de donde, de acuerdo con las necesidades, es liberado para ser utilizado por las células del organismo. Este almacenamiento hepático del ácido fólico puede alterarse en el caso de los padecimientos crónicos. La utilización del ácido fólico puede también alterarse en el caso de disendocrinias, como en el hipotiroidismo marcado y con mixedema; en el caso de bloqueo por drogas como en los individuos que toman medicamentos de tipo antimetabólica (aminopterin), anticonvulsivantes, barbitúricos en exceso²²; también puede alterarse la utilización del ácido fólico en el caso de las anemias hemolíticas importantes como en la sílemlia.

En estos casos de mal almacenamiento y utilización del ácido fólico

también se observa niveles séricos bajos de ácido fólico y niveles normales de vitamina B12.

La vitamina B12 sigue un proceso algo más complicado, aunque mejor conocido, para su transporte y utilización. La vitamina B12 una vez en la sangre se une a la proteína para poder ser transportada en el torrente circulatorio. Es posible que los tejidos no puedan tomar la vitamina B12 a no ser que se encuentre combinada con estas proteínas transportadoras. (P). Estas proteínas transportadoras pueden ser lo que algunos autores llaman "F. I. circulante". El complejo PB12 circula y es fijado por los tejidos. El exceso que no lo toman los tejidos es luego almacenado por el hígado ²³. No se han descrito aún casos en que se presenten anemias de este tipo por alteración en el transporte y utilización de la vitamina B12.

B.—Deficiencia en la elaboración hemoglobínica por falta de hierro:

En los eritroblastos se metaboliza la molécula hemoglobínica, y, en esta función pueden participar los reticulocitos. La hemoglobina formada es luego transportada por los eritrocitos para cumplir con la función de la hematosis orgánica. Cuando existe un insuficiente aporte de hierro a los eritroblastos se produce la ANEMIA HIPOCROMICA esencialmente microcítica y con reticulocitopenia; como su nombre lo indica esta anemia es tipo hipocrómico.

La falta de aporte de hierro puede deberse a cualquiera de las siguientes causas:

Falta de ingesta: El hierro se ingiere con los productos alimenticios; casi todos los alimentos contienen hierro. Aún más, la alimentación ordinaria se puede enriquecer de hierro cuando se usa utensilios metálicos para la preparación de la comida²³. La ingesta de hierro es de 10 a 30 mg/día. Hay que señalar, sin embargo, que solamente un 10% de hierro utilizado por el organismo proviene de fuentes exógenas, el otro 90% deriva del proceso de destrucción del eritrocito, es decir el catabolismo hemoglobínico. Es por esto que para que exista anemia se necesitan cuadros graves de desnutrición.

Reutilización del hierro: Del hierro que se desprende del catabolismo hemoglobínico, una parte es almacenada temporalmente por la célula del retículo-endotelio al ser captada por la apoferritina citoplasmática la cual a su vez forma la ferritina.

Otra parte pasa a la circulación y es captada por una proteína llamada la transferrina; esta captación se hace directamente o pasando primeramente por la fase haptoglobina-hemoglobina. El hierro de la transferrina seguirá un proceso especial hasta incorporarse a la nueva molécula hemoglobínica. De este proceso ya hablémos más adelante.

Examinemos lo que pasa con el hierro que se almacena en el retículo endotelio. El hierro se deposita en forma de ferritina en el citoplasma de

las células retículo endoteliales; alrededor de estas células se agrupan los eritroblastos formando los llamados "nidos eritroblásticos"; la ferritina pasa de citoplasma a citoplasma fenómeno conocido con el nombre de "rofeocitosis"²⁴. La reutilización del hierro puede estar bloqueada en los casos de infecciones sistémicas o de enfermedades neoplásicas.^{18, 19}

Absorción del hierro exógeno: Hemos dicho que el hierro viene con los alimentos, pasa al estómago donde sufre un cambio de hierro férrico a ferroso, el cual es absorbible. El cambio de férrico a ferroso lo realiza principalmente la acidez gástrica y la presencia de la vitamina C. En casos de hipoclorhidria importante se presentarán anemias ferroprivas llamadas hipoclorémicas esenciales. Esto se ve solamente en mujeres jóvenes. Este tipo de hipoclorhidrias responden a la histamina.

El hierro modificado por los factores estomacales pasa al intestino para ser absorbido principalmente a nivel del duodeno. Solamente un 5 a 10% del hierro alimenticio es absorbido por la mucosa intestinal, la que presenta de 0.6 a 1.8 mg/día.

El proceso de la absorción del hierro por la mucosa gástrica es un proceso dinámico que se lleva a cabo mediante el sistema apoferritina-ferritina de la célula de la mucosa intestinal. El hierro ferroso entra a la célula por el polo que da hacia la luz intestinal; intracelularmente se convierte en férrico para poder combinarse con la proteína celular llamada apoferritina; forma la ferritina, la cual se aproxima

al otro polo celular que da hacia los capilares, se cambia a ferroso para poder pasar la membrana celular y llega así a la circulación.

La absorción a nivel intestinal es controlada por las necesidades orgánicas de hierro. Cuando el hierro orgánico es suficiente se bloquea la mucosa y no absorbe más hierro alimenticio, este bloqueo se realiza porque la ferritina citoplasmática de la célula intestinal se detiene en el citoplasma como "cuerpo ferritínico" no permitiéndose más absorción ferrosa ¹⁹.

Cuando los mecanismos de absorción fallan se presentan las alteraciones del "aparato ferritínico". Estas fallas pueden ser de dos tipos: Falta de absorción (Anemias ferroprivas) y exceso de absorción, (hemocromatosis). ⁴

Transporte del hierro: El hierro pasa a la circulación y se combina con otra proteína llamada transferrina; así es transportado hasta los sitios de almacenamiento y utilización. Solamente una parte de esta transferrina está saturada; la otra parte está libre y puede recibir más hierro cuando es necesario. La transferrina férrica llega a los sitios de utilización, que son los eritroblastos y reticulocitos, es captada por la superficie de ellos en los sitios llamados receptores ¹⁹. La transferrina se queda fuera y solamente pasa el hierro que en el citoplasma se combina a la apoferritina, forma la ferritina y llega a las mitocondrias para proseguir el proceso de la metabolización hemoglobínica ²⁰. Una parte de este hierro quizá no pa-

se a formar ferritina sino directamente a la mitocondria unido a alguna proteína o pase a unirse con proteínas no-hemoglobínicas receptoras de hierro las cuales quizá proporcionen hierro directamente al núcleo porfirínico para formar el Hem, sin pasar por la mitocondria. Sin embargo está probado que la mitocondria es la que posee las enzimas suficientes para la formación de la protoporfirina IX que es la que forma las porfirinas del Hem. ²⁰.

Es lógico suponer que cuando llegue a faltar la transferrina se produciría anemia ferropriva. Se ha descrito un caso de esta naturaleza, es decir ausencia de la transferrina ¹⁶.

Metabolización Hemoglobínica: Ya hemos dicho que en el citoplasma de los eritroblastos y reticulocitos se metaboliza la molécula hemoglobínica por medio de la síntesis del Hem y de la globina las cuales luego se unirán para la formación de la hemoglobina. Existen algunos factores poco estudiados aún que regularían esta síntesis; entre ellos están la vitamina B6, que se sabe interviene en la liberación del hierro de la mitocondria ²⁰. También se ven interferencias por irradiación, exceso de cobalto y plomo ^{18, 21}. Quizá una alteración semejante a estas de interferencia por alteración de metales en la sangre es la que sucede en el hipertiroidismo. En estos cuadros de disendocrinias se presentan anemias ferroprivas que se corrigien con la administración de cobalto ²⁰.

Por lo antes expuesto podemos afirmar que existirán anemias ferropriva-

TABLA I

I.—FALLA EN LA FORMACION CELULAR**A.—Alteración de la diferenciación celular en médula.**

- a) Hipoplasia medular:
 Químico: arseno-benzoles
 Medicamentosa: Cloranfenicol, aminopirinas, hipoglicemiantes, anticonvulsivantes.
 Física: radiaciones ionizantes.
 Toxi-infecciosa: Infecciones urinarias, amigdalinas.
 Nutricionales: Asociadas a hematopoyesis ectópica: Síndrome de von Jaksch.
 Idiopáticas: Tipo constitucional (anemias de Blakfan, Fanconi).
- b) Substituciones medulares:
 Leucemias
 Metástasis
 Histiocitosis
 Mielofibrosis
 Osteopetrosis

B.—Alteraciones de la liberación celular de médula:

Normocíticas, normocromicas.
 Bloqueo medular por acción del bazo.

C.—Alteraciones de la maduración celular medular:

- Macrocíticas, hiperocrómicas.
 Deficiencia del factor antianémico por:
- a) Falta de ingesta:
 Vegetarianos estrictos.
- b) Falta de absorción:
 Aquilia (anemia perniciosa de Addison-Biermer).
 Tránsito intestinal acelerado (diarreas crónicas importantes).
 Cáncer gástrico extenso.
- c) Falta de almacenamiento de ácido fólico:
 Cirrosis alcoholo-nutricional.

- d) Bloqueo metabólico del ácido fólico:
 Medicamentos del tipo antimetabólico (aminopterín).
 Anticonvulsivantes.
 Exceso de barbitúricos.
 Hipotiroidismo marcado (mixedema).
- e) Factores múltiples que afectan el ácido fólico:
 Clima tropical asociado a: Embarazo, infancia, alimentación insuficiente, parasitosis múltiple.

II.—FALLA EN LA ELABORACION DE HEMOGLOBINA**Deficiencias de hierro con microcitosis e hipocromia:**

- a) Falta de ingesta:
 Desnutrición marcada
- b) Falta de absorción:
 Hipoclorhidria
 Avitaminosis C
- c) Exceso de absorción: curso sin anemia
 Hemocromatosis
- d) Bloqueo de la reutilización:
 Infecciones sistémicas crónicas
 Carcinomatosis importante
- d) Deficiente transporte:
 Atrasferinemia
- f) Aumento del almacenamiento:
 Hemosiderosis (exceso de inyección de hierro y transfusiones).
- g) Alteraciones del metabolismo:
 Sideroacrestia hereditaria
 Sideroacrestia adquirida (falta de piridoxina, intoxicaciones por metales, hipertiroidismo)
- h) Exceso de utilización:
 Hemorragias pequeñas y crónicas
 Embarazo
 Parasitosis (uncinariasis)

vas por bloqueo de metabolización debido a falta de vitamina B6 y se podrán corregir con la administración de grandes cantidades adecuadas de esta sustancia.

En este tipo de anemias se verá la anemia hipocrómica con reticulocitopenia pero con niveles altos de hierro sérico. A este tipo de anemia se le denomina anemia siderocrética y podrá tener también caracteres de tipo congénito.

Utilización del hierro en el organismo: Esta utilización puede verse aumentada considerablemente en ciertos casos, como embarazo, pérdida anormal, pequeña y crónica de sangre (problemas sangranites gastrointestinales, urinarios, menstruales), lo mismo que en ciertas parasitosis como la uncinariasis.

Las anemias por deficiencia en la producción se resumen en la Tabla I.

2. ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCION.

El segundo mecanismo básico para la producción de las anemias es el exceso en la destrucción eritrocítica. La destrucción eritrocítica en el ser humano se realiza esencialmente en el sistema retículo-endotelial del bazo y del hígado¹⁹. El hierro, como ya lo vimos será reutilizado y los pigmentos biliares serán metabolizados hasta bilirrubina la cual será excretada por el hígado pasando al intestino y formándose el estercobilinógeno y la estercobilina²⁰. Los eritrocitos envejecen en un período determinado de tiempo llamado "ciclo vital" el

cual es de 80 a 120 días; cuando estas células son destruidas con anticipación, la médula ósea aumenta su producción eritroblástica y libera células jóvenes, principalmente reticulocitos. Estas anemias cursan, por tanto, con reacción eritroblástica medular, reticulocitemia y aumento de estercobilinógeno. Se podría pensar que en estos casos debería estar aumentada la bilirrubinemia indirecta, pero no es así, ya que si el hígado se encuentra en buenas condiciones podrá metabolizar aún el exceso de pigmentos biliares producido por el aumento de la hemólisis sin que se presente bilirrubinemia indirecta. Solamente cuando exista una insuficiencia hepática concomitante se verá aumento de las bilirrubinas indirectas en la sangre.

Las causas que producen este aumento de la destrucción eritrocítica son de dos tipos: Defecto en la estructura misma del glóbulo rojo (defecto intraglobular) y la existencia de un factor anormal en el plasma que sea nocivo para los eritrocitos (defecto extraglobular).

A) Defectos intraglobulares: Para que el glóbulo rojo tenga una constitución normal intervienen una serie de factores estructurales en la membrana, en el estroma, en sus constituyentes citoplasmáticos. Veamos cuáles pueden ser las alteraciones de estas estructuras:

a) Alteraciones de la membrana: Este sería el caso de microsferocitosis. Se supone que en este padecimiento familiar y hereditario existe un defecto de la membrana celular,

el cual permite que el eritrocito tenga una forma esférica diferente a la normal. Esta alteración da a estos glóbulos una gran fragilidad que se verifica en la prueba de fragilidad osmótica.

b) **Alteraciones del estroma:** Como probablemente sucede en la ovalocitosis. Este tipo de alteración da glóbulos ovalocíticos pero evoluciona sin anemia.

c) **Alteraciones en la estructura proteica de la hemoglobina:** En este caso se presentan las hemoglobino-patías por hemoglobinas anormales. Se han descrito más de 40 hemoglobinas anormales, la mayoría de ellas no causan cuadros anémicos y han sido tan sólo hallazgos de estudio en poblaciones. Las hemoglobinas anormales que dan cuadros anémicos son: Hemoglobina S, que da la sickle-mia; La hemoglobina F, (aumentada) asociada o no a aumento de la hemoglobina A2 que da la talasemia B. Nosotros hemos descrito la hemoglobina UNAM que evoluciona con cuadro de hemólisis.

d) **Alteraciones enzimáticas: globulares:** Este puede ser el caso en las siguientes alteraciones:

Deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa.

Deficiencia de glutatión.

Deficiencia de glutatión reductasa.

Deficiencia de glicerol mutasa.

Deficiencia de piruvato quinasa.

Deficiencia de acetil colinesterasa (hemoglobinuria paroxística nocturna).

Deficiencia de metahemoglobina reductasa (metahemoglobinemias).

Los tres primeros defectos producen las anemias que cuando son causadas por la administración de vitamina K, sulfas, quininas, son llamadas medicamentosas; y, cuando son producidas por habas se llama favismo.

B) **Defectos Extraglobulares:** Ciertos factores externos al glóbulo rojo y que están presentes en el plasma podrían modificar la forma eritrocítica por alteraciones de la membrana, permitiendo que estos glóbulos rojos modificados sean fácilmente destruidos por el retículo endotelial²⁵. Las causas que pueden dar este tipo de alteración son las siguientes:

a) **Hipoesplonismo:** Entre las funciones que corresponden al bazo se citan la acción fagocitante sobre los elementos celulares de la sangre^{2,12} lo mismo que la posible producción de autoanticuerpos²⁰. El bazo podría adquirir en un determinado momento funciones anormales de fagocitosis o producción de anticuerpos que se presentan conjuntamente con esplenomegalia, dando un aumento en la destrucción de los glóbulos rojos. Ya hemos visto las alteraciones por la posible función hormonal del bazo¹¹ cuyas alteraciones dan otro tipo de anemia (anemias por bloqueo en la producción).

b) **Anticuerpos antieritrocíticos:** Esto se debería a la presencia de anticuerpos antieritrocíticos en el plasma circulante. Estos anticuerpos pueden

ser de dos tipos: isoanticuerpos y autoanticuerpos.

Los isoanticuerpos penetran al organismo por medio de la transfusión incompatible y por inmunización materno-fetal.

Los autoanticuerpos se producen en forma anormal en el propio organismo. Las causas que desencadenan este tipo de alteración son aún desconocidas pero se cree que se asocian a alteraciones de las poblaciones celulares productoras de anticuerpos (células plasmáticas, linfocitarias, retículo endoteliales)¹⁰. Se presentan en los siguientes casos:

Cánceres extensos.

Linfomas y leucemias.

Quistes ováricos.

Uremias, anemia perniciosa, hepatopatías.

Infecciones virales.

Hemoglobinuria paroxística al frío.

c) **Sustancias químicas:** Ciertos metales pueden atacar al glóbulo rojo propiciando su destrucción, metales como el plomo y la arsina.

d) **Factores físicos:** Por ataque directo al glóbulo rojo como en el caso de las quemaduras extensas.

TABLA II

ESQUEMA DE LAS ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCION

1.—Por Mecanismo de Hemólisis. Hemolíticas.

- a) **Congénitas:** Causa intraglobular
Ictericia Hemolítica Familiar (esferocitosis)
Hemoglobinas anormales
Drepanocitosis (Hemoglobina S)
Talasemia (Hemoglobina F)
Otras hemoglobinas.

Alteraciones enzimáticas:

Glucosa 6-Fosfato deshidrogenasa: Medicamentos (Vit. K, sulfato). Alimentos (favismo).

Acetil colinesterasa: Hemoglobinuria paroxística nocturna.

Piruvato quinasa: Déficit de piruvatoquinasa.

Enzimas del ciclo Porfirínico: Porfirias.
Metahemoglobinoreductasa: Metahemoglobinemia.

- b) **Adquiridas:** Causa extraglobular.

Hiperesplenismo.

Anticuerpos: Isoanticuerpos;
Transfusión incompatible
Eritroblastosis fetal

Autoanticuerpos:

Hemólisis sintomáticas

Cánceres importantes

Linfomas y leucemias

Quistes ováricos

Anemia perniciosa

Infecciones virales

Idiopáticas, hemoglobinuria a frigori

Tóxicas: Plomo y arsénico

Físicas: Quemaduras

Biológicas: Veneno de serpiente

Infecciones: Clostridium welchii, bartonella, estreptococo hemolítico

Intestaciones: Paludismo, Kala-azar

2.—Por Mecanismo de Pérdida Brusca. Hemorragia aguda.

- a) Anemia aguda
b) Anemia subaguda

e) **Factores infecciosos:** Ciertos tipos de bacterias tienen poder hemolizante como podemos ver en las infecciones por *Clostridium welchii*, bartonella, y quizá por estreptococo β hemolítico. Según nuestra experiencia, este tipo de estreptococo no es hemolizante por sí mismo, sino que puede llegar a causar hemólisis cuando se asocia a otras causas que podrían predisponer al glóbulo a ser atacado y destruido con mayor facilidad como sucede en ciertas hemoglobinopatías⁸.

f) **Infestaciones:** Estos cuadros serían causados por parasitosis, como el paludismo, kala azar.

g) **Agentes biológicos:** Ciertos venenos de serpiente pueden provocar también hemólisis.

h) Podríamos incluir en este grupo a las hemorragias agudas. En estos casos el organismo se defiende en forma similar a la que usa en las anemias por mecanismo de hemólisis. Estas anemias se deben en realidad a un mecanismo de pérdida de eritrocitos.

Resumiendo el capítulo de las anemias por aumento en la destrucción se ha elaborado la tabla II.

ORIENTACION DIAGNOSTICA DE LAS ANEMIAS:

Cuando nos enfrentamos a un caso de posible anemia debemos seguir los siguientes pasos diagnósticos:

1.—**Determinar el mecanismo básico de la anemia.**—Es una anemia por disminución en la producción o por aumento en la destrucción? Para el efecto se disponen de las pruebas de laboratorio indicadas en la tabla III.

2.—**Determinar el mecanismo por el cual la producción o la destrucción están alteradas.** Veamos primeramente lo relacionado con la disminución de la producción.

A) PASOS DIAGNOSTICOS PARA LAS ANEMIAS POR DISMINUCION EN LA PRODUCCION:

Cuando tenemos una anemia por disminución en la producción debe determinarse cuál mecanismo está alterado: hierro, factor antianémico o médula ósea; para ello tenemos las pruebas que se resumen en la Tabla IV.

TABLA III

PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR EL MECANISMO DE LA ANEMIA

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|--------------------|-------------------|-----------------------|
| Biometría hemática | Fórmula roja baja | Si existe anemia |
| Reticulocitos | Disminuidos | Producción disminuida |
| | Aumentados | Destrucción aumentada |

TABLA IV

PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR EL TIPO DE ANEMIA POR DISMINUCION EN LA PRODUCCION

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|------------------------|-----------|------------------------------|
| Valor globular | Bajos | Deficiencia de hierro |
| Volumen globular medio | Altos | Falla del factor antiánémico |
| C. H. G. M. | Normales | Alteración medular |
| Curva de Price | | |

Ahora veremos las causas que pueden causar alteración de cada uno de estos mecanismos de producción.

Alteración de la producción por falta de hierro: Anemias con hipocromía y reticulocitos bajos. Para determinar la causa de la alteración férri-

ca hacemos las pruebas señaladas en la Tabla V.

Alteración de la producción por falta de factor antiánémico.—Anemias con hipercromía, macrocitosis y reticulocitos bajos. Para determinar la causa de la alteración del factor antiánémico usamos las pruebas esquematizadas en la Tabla VI.

TABLA V

PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA CAUSA EN LAS ANEMIAS POR FALTA DE HIERRO

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|---|----------------------|--------------------------|
| Interrogatorio | Alimentación | Mala ingesta |
| Jugo gástrico | Hipoclorhidria | Mala absorción |
| Electroforesis de proteínas (gel de almidón). | Transferrina baja | Mal transporte |
| Siderocitos | Bajos | Falta de almacenamiento |
| | Altos | Exceso de almacenamiento |
| Hierro sérico | Bajo | Metabolismo normal |
| | Alto | Metabolismo deficiente |
| Coproparasitoscópico | Positivo (uncinaria) | Exceso de utilización |
| Sangre oculta | Positivo | Exceso de utilización |

TABLA VI

**PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA CAUSA
EN LAS ANEMIAS POR ALTERACION DEL FACTOR ANTIANEMICO**

| PRUEBA | RESULTADO | INTERPRETACION |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Fmmla de Ameth | Desviación a la derecha | Falta de factor antianémico |
| Mielograma | Megaloblastos | Falta de factor antianémico |
| Interrogatorio | Alimentación | Mala ingesta |
| | Clima, embarazo | Factores asociados |
| | Medicamentos | Bloqueo de ácido fólico |
| Jugo gástrico | Aquilia | Mala absorción |
| Funcionamiento intestinal | Alterado | Absorción deficiente |
| Funcionamiento hepático | Alterado | Mal almacenamiento |

Alteraciones de la producción por enfermedad medular.— Anemias con normocitosis, normocromía y baja de reticulocitos. Para determinar la causa de la alteración se hacen los estudios señalados en la Tabla VII.

B) PASOS DIAGNOSTICOS PARA LAS ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCION:

1) Determinar si la causa es de índole intrínica o extracelular. Para ello

hacemos las pruebas que se mencionan en la Tabla VIII.

Una vez conocido si el mecanismo es de tipo intrínica o extracelular proseguiremos al estudio como sigue:

2) **Alteración de la destrucción por causa intracelular:** Generalmente estas anemias son de tipo normocítico, normocromico; sin embargo existen casos excepcionales en que pueden ser de tipo microcítico como en las microesferocitosis y en algunos casos de talasemia B. Lo que si es co-

TABLA VII

**PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA CAUSA
EN LAS ANEMIAS POR TRASTORNO MEDULAR**

| PRUEBA | RESULTADO | INTERPRETACION |
|---------------------------------------|--|------------------------------|
| Mielograma | Hipocelularidad | Hipoplasia |
| | Hiper celularidad | Hipersplonismo |
| | Células malignas | Leucemias, metástasis |
| | Tejido anormal | Mielofibrosis, osteopetrosis |
| Radioisótopos curvas en sacro y bazo. | Curva de sacro baja y curva de bazo alta | Hipoplasia |
| | Curva de sacro baja y curva de bazo alta | Metaplasia mieloide |

TABLA VIII

PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR EL TIPO DE LAS ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCION

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|--|-------------------|----------------|
| Fragilidad osmótica | <i>Muy fragil</i> | Intracelular |
| | Normal | Extracelular |
| Radioisótopos. Ciclo vital. Usando células del paciente en hésped normal. | Corto | Intracelular |
| | Normal | Extracelular |

mún a todas las anemias por defecto intracelular es el hecho de que tienen los reticulocitos muy aumentados.

Las pruebas utilizadas para determinar la causa de este tipo de alteración se resumen en la Tabla IX.

TABLA IX

PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA CAUSA EN LAS ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCION

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|--|------------|-----------------------------|
| Búsqueda de esferocitos | Muy altos | Esferocitosis |
| Fragilidad osmótica | Muy fragil | Esferocitosis |
| Cuerpos de Heinz | Aumentados | Anemia "medicamentosa" |
| Dosificación de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa. | Baja | Anemia "medicamentosa" |
| Dosificación de glutatión reducido. | Baja | Anemia "medicamentosa" |
| Dosificación de glutatión | Bajo | Anemia "medicamentosa" |
| Autohemólisis | Aumentado | Anemia por piruvato quinasa |
| Electroforesis, croma tografía de hemoglobinas. | Alterada | Hemoglobinopatías |
| Denaturación de hemoglobinas. | Alterada | Talasemia B |
| Porfirinas | Aumentadas | Porfirias |

TABLA X

**PRUEBAS ESPECIALES DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA CAUSA
EN LAS ANEMIAS DE TIPO EXTRAGLOBULAR**

| P R U E B A | RESULTADO | INTERPRETACION |
|--|--|------------------------|
| Anticuerpos antieritrocíticos con células tripsinizadas. | Positivo | Autoinmune e isoinmune |
| Dosificación de plomo | Alta | Saturismo |
| Hematozooario | Positivo | Paludismo |
| Historia clínica | Hemorragia masiva mordedura de vibora Quemadura | Otra causa |

Alteraciones de la destrucción por causa extraglobular: Son anemias normociticas, normocromicas con reticulocitos aumentados. Para ver sus diferentes causas se utiliza el esquema de la Tabla X.

Tratamiento de las anemias: Una vez establecido el diagnóstico exacto de la causa de la anemia es necesario instituir el tratamiento específico que en lo posible debe sujetarse a los siguientes lineamientos generales:

1.—Hipopocrómicas.—Se tratan principalmente con hierro, el cual puede darse por vía anal, cuando exista una buena acidez gástrica, o por vía parenteral. Puede asociarse con ácido clorhídrico oficial cuando se administra por vía oral. Asimismo deben combatirse los parásitos, las infecciones, etc. Procurar no usar transfusiones.

2.—Macrocíticas. Debe darse vitamina B12 por vía parenteral; también ácido fólico en caso de que no haya sintomatología neurológica, pues en ocasiones como sucede en la anemia

perniciosa al dar ácido fólico aumentan las alteraciones neurológicas. En esta clase de anemia también puede darse extracto hepático. Además combatir la causa de la diarrea, hepatopatía. En este caso también usar lo menos posible la transfusión.

3.—Normocíticas.—En este caso la médula puede estar hipoplástica o invadida de células malignas o de otro tipo. El tratamiento se realiza a base de transfusiones sanguíneas, corticosteroides, ACTH, andrógenos, o anticancerígenos, etc.

4.—Hemolíticas.—En las congénitas, transfusiones sanguíneas y esplenectomía. Si son adquiridas las transfusiones son oportunas, pues cuando hay una producción grande de autoanticuerpos la transfusión puede aumentar la hemólisis, por lo tanto debe aplicarse con cuidado.

Se usarán también los corticosteroides. Se combatirá, infecciones, intoxicaciones, etc.

5.—Hemorragias agudas.—Se busca la causa de la hemorragia y el tra-

TABLA XI
FACTORES DE DIFERENCIACION ENTRE LA POLICITEMIA VERA Y LA
POLICITEMIA SECUNDARIA

| POLICITEMIA VERA | POLICITEMIA SECUNDARIA |
|---|--|
| Se ve aumento de leucocitos y plaquetas asociados al aumento de los eritrocitos | Solamente aumento de eritrocitos |
| Volumen sanguíneo muy aumentado | Poco aumentado |
| Médula ósea con hiperplasia global | Solamente proliferación eritroblástica |
| Esplenomegalia | No existe |
| Rubor y eritralgia | Cianosis |
| Saturación de O ₂ normal | Disminuida |
| Hipertensión arterial | Normal |

tamiento se realice a base de transfusiones e hipotensores.

Para terminar cabe agregar: Primero. No deben usarse hematínicos arbitrariamente; en segundo lugar no usar las transfusiones en todo tipo de anemias, sino únicamente en donde haya necesidad pues en muchas ocasiones las transfusiones perjudican en lugar de beneficiar al paciente, ya que tienen un efecto depresar sobre la médula ósea; en tercer lugar no instituir tratamiento hasta que se tenga el diagnóstico hematológico de la causa de la anemia; y en último lugar mantener el tratamiento indicado por tiempo suficiente, como en el caso del hierro, en que es necesario darlo por un mes para obtener resultados terapéuticos. Igual cosa sucede con los corticosteroides en las hipoplasias medulares; a veces es necesario administrarlos por años antes de ver algún efecto en el paciente. Asimismo en el caso de la vitamina B-12 que hay que administrarla al anémico pernicioso periódicamente por toda su vida.

II.—LAS POLICITEMIAS

La otra gran alteración clínica de los eritrocitos es la policitemia, es decir aumento exagerado de estas células. Dos causas básicas producen este tipo de alteración: exceso de eritropoyetina hemática, probablemente de tipo renal²⁷ y la deficiencia en la hematosis, por insuficiencia cardiorrespiratoria. A la primera nosotros le consideramos la POLICITEMIA VERA y a la segunda como la POLICITEMIA SECUNDARIA.

El exceso de eritropoyetina hemática podrá ir ligado a las enfermedades renales, principalmente tumorales.²⁷

La deficiencia cardiorrespiratoria trae como consecuencia una hematosis deficiente dando hipoxia tisular generalizada, esta alteración probablemente estimula la producción de eritropoyetina (eritropoyetina hipóxica). Estas deficiencias cardiorrespiratorias se ven en padecimientos cardíacos cianosantes congénitos o ad-

quiridos, en padecimientos respiratorios que causan cianosis, tumores cerebrales que causan insuficiencia respiratoria⁸¹, altura.

Es difícil en la práctica diaria establecer las diferencias entre estos dos tipos de policitemias. Los elementos que deben considerarse para conseguir este objetivo se resumen en la Tabla XI.

En cuanto al tratamiento podemos decir, a grandes rasgos, que en las policitemias secundarias lo más lógico podrá ser mejorar la hematosis ya sea con sesiones de oxígeno-terapia o corrigiendo la causa que produce esa deficiencia de oxigenación; para el efecto debe instituirse la terapia cardíaca o respiratoria adecuada. En la policitemia vera se podrá intentar la búsqueda y extirpación de tumores renales. En ambos casos se puede usar la sangría y el fósforo radiactivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—ARNSTEIN, H., R., V.: Metabolic functions of folic acid and vitamin B12. SERIES HEMATOLOGICA Nº 3 Supplements to Scand. J. Haemat. 1964.
- 2.—BESSIS, M., y BRETON-GORIVIS, J.: Nouvelles observations sur l'álot érythroblastique et la raphéocytose de la ferritine. Rev. Hémat. 14: 165, 1959.
- 3.—BESSIS, M.: Cellular mechanisms for the destruction of erythrocytes. SERIES HEMATOLOGICA Nº 2 Supplements to Scand. J. Haemat. 59, 1964.
- 4.—BOTHWELL, T., H.: Pathophysiological and clinical aspects of iron overload. SERIES HEMATOLOGICA 6 Supplements to Scand. J. Haemat. 56, 1964.
- 5.—CAÑIZARES, C.: Anemias e interpretación de la fórmula leucocitaria. Rev. Fac. Med. 7: 241, 1965.
- 6.—CAÑIZARES, C.: Estudio crítico sobre las anemias eritroblásticas de la primera infancia. Rev. Ecuat. Ped. Puer. 23:9, 1965.
- 7.—CAÑIZARES, C.: La hemoglobina UNAM una nueva hemoglobina anormal. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Méx. 23: 75, 1965.
- 8.—CAÑIZARES, C.: Las hemoglobinas anormales, la hemoglobina UNAM. III Consideraciones clínicas. Rev. Fac. Med. En preparación.
- 9.—CROSBY, W., H.: The control of iron absorptions SERIES HAEMATOLOGICA 6 Supplements to Scand. J. Haemat. 66, 1964.
- 10.—DACIE, J. V.: THE HAEMOLYTIC ANAEMIAS. Part. II. Ed. J. A. Churchill, London. 581, 1964.
- 11.—DAMESHEK, W.: Hypersplenism. Bull. N. Y. Acad. Med. 31: 113-116, 1965.
- 12.—DOAN, C., A. y WRIGHT, C. S.: Primary congenital and secondary acquired Splenic panhematopenia. Blood 1: 10-26, 1946.
- 13.—FREIRECH, E., J. and COL. The effect of inflammation on the utilization of erythrocyte and transferrin bound radioiron for red cell production. Blood. 12: 972, 1957.
- 14.—GLASS, G., B.: Intrinsic Factor: properties and physiology. SERIES HEMATOLOGICA Nº 3 Supplement to Scand. J. Haemat. 61, 1964.
- 15.—HAURANI, F., I., YOUNG, K. and TOCANTINS, L. M.: Reutilization of iron in anemia complicating Malignant neoplasms. Blood 22: 73, 1963.
- 16.—HEILLMAYER, L. and COL.: Kongenital Atransferrinämie bei einem siebtem Jahre alten Kind. Dtsch. Med. Wschr. 86: 1745, 1961.
- 17.—JACOBSON, L. O.: Sites of formation of Erythropoietin. JACOBSON, L. O. y DOYLE, M. ERITHROPOIETIN. Edif. Grune. Strotton. New York, 69, 1962.
- 18.—KASSENBAAR, A., MORELL, H. y LONIDON, I. M.: The incorporation of glycine into globin and the Synthesis of hemo *in vitro* in duck erythrocytes. J. Biol. Chem. 229: 423, 1957.

- 19.—KATS, J. H.: Delivery of iron to the immature red cell. SERIES HEMATOLOGICA. Nº 6 Supplements to Scand. J. Haemat. 15, 1964.
- 20.—LONDON, I. M.: The biosynthesis of hemoglobin and its control in relation to some hypochromic anemias in man. SERIES HEMATOLOGICA Nº 2 Supplements to Scand. J. Haemat. 1, 1964.
- 21.—MEYER, L. M.: Studies on serum binding of vitamin B12. SERIES HEMATOLOGICA Nº 3 Supplements to Scand. J. Haemat. 91, 1964.
- 22.—MOLLIN, D. L. y HOFFBRAND, A., V.: Diagnosis of folate deficiency. SERIES HEMATOLOGICA Nº 3 Supplements to Scand. J. Haemat. 1, 1964.
- 23.—MOORE, C., V.: Iron nutrition and requirements. SERIES HEMATOLOGICA Nº 6 Supplements to Scand. J. Haemat. 1964.
- 24.—ORGINI, A. R. B. and COL.: Resultats des epreuves au radiochrome dans les anemies du rachitisme. Marsille Med. 102: 7-10, 1965.
- 25.—PANKERD, T. A. J.: Non-Immunological Mechanisms of red cell destruction. SERIES HEMATOLOGICA Nº 2 Supplement to Scand. J. Haemat. 53, 1964.
- 26.—PIMENTEL MALANSSENA, E.: Tratamiento del hipertiroidismo con cloruro de cobalto. Endocrinología y Terapéutica 29: 1-10, 1963.
- 27.—REBOUD, S.: Poliglobulie et cancer du rein. J. Med. Bordeaux 142: 1987, 1965.
- 28.—RICHMOND, H., E. ALTMAN, K., I. y SALOMON, K.: The effect of x-radiation on the biosynthesis of hemoglobin. J. Biol. Chem. 190: 817, 1957.
- 29.—SCHMID, R. Kinetics and mechanisms of hemoglobin catabolism. SERIES HEMATOLOGICA Nº 2. Supplements to Scand. J. Haemat. 69, 1964.
- 30.—TIULLIS, J., L.: Prevalence, Nature and Identification of lymphocyte antibodies. New England J. Med. 258: 569-573, 1958.
- 31.—WINTROBE, M., M.: CLINICAL HEMATOLOGY. Ed. Lea-Febiger. Philadelphia. 791, 1958.

CUERPO DOCENTE DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DPTO. DE MORFOLOGIA

1.—ANATOMIA

- P. Dr. Luis Palacios
P. Dr. Carlos Velloz
P. Dr. Victor Pacheco
Ag. Dr. Germán Cifuentes
Ag. Dr. Gustavo Cevallos
Ax. Dr. Jorge Reyes
Ax. Dr. Luis Guerrero
Ax.Ad-H. Dr. Celso Caiza
Ax.Ad-H. Dr. Luis Lascano

2.—HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA

- P. Dr. Neptolí León
Ag. Dr. Carlos Maldonado
Ag. Dr. Alfonso Antieda
Ax. Dr. Jorge Bueno

DPTO. DE CC. FISIOLÓGICAS

1.—BIOQUIMICA

- P.Ad-H. Dr. Pablo Martinod

2.—FISIOLOGIA

- P. Dr. Teodoro Salguero
P. Dr. Eduardo Santamaría
Ag. Dr. Golo Alava
Ax.Ad-H. Dr. Edmundo Carbo

3.—FARMACOLOGIA

- P. Dr. Plutarco Naranjo
Ag. Dr. Ruperto Escaleras
Ax.Ad-H. Dr. Luis A. Carrillo

DPTO. DE PATOLOGIA

1.—PATOLOGIA

- P. Dr. Marco Herdofza
Ag. Dr. Francisco Guerrero
Ag. Dr. Guillermo López

DPTO. DE MEDICINA

1.—SEMILOGIA

- P. Dr. Guillermo Azanza
Ag. Dr. Raúl Vega
Ax.Ad-H. Dr. Victor Rodríguez
Ax.Ad-H. Dr. José Carrión
Ax.Ad-H. Dr. Carlos Oleas
Ax.Ad-H. Dr. Hernando Rosero
Ax.Ad-H. Dr. Wilson Peñafiel
Ax.Ad-H. Dr. Manuel Echeverría
Ax.Ad-H. Dr. Manuel Lorenas

2.—NOSOLOGIA MEDICA

- P. Dr. Marco Salgado
Ag. Dr. José Varea Terón

Ag.Ad-H. Dr. Héctor Ricaurte

Ax.Ad-H. Dr. Fausto Villamar

3.—NOSOLOGIA TROPICAL

- P. Dr. Luis A. León

4.—DERMATOLOGIA

- P. Dr. Raúl Murgueytio
Ax. Dr. Ernesto Caviedes

5.—RADIOLOGIA

- P. Dr. Leonardo Molo
P.Ad-H. Dr. Humberto Bolaños
Ag.Ad-H. Dr. Abdo Touma

6.—GASTROENTEROLOGIA

- P. Dr. Eduardo Luna
Ag.Ad-H. Dr. Guillermo Vela

7.—NEUROLOGIA

- P. Dr. Gustavo Endara
Ag.Ad-H. Dr. Carlos Pérez

8.—NEUMOLOGIA

- P. Dr. Jorge Rodríguez

9.—CARDIOLOGIA

- Ag. Dr. René Bustamante
Ax.Ad-H. Dra. Elisa Calero
Ax.Ad-H. Dr. José Carrión

10.—ENDOCRINOLOGIA

- Ag. Dr. Rodrigo Fierro
Ax.Ad-H. Dr. Gustavo Garcés
Ax. Dr. Ignacio Ramírez

11.—HEMATOLOGIA

- Ag. Dr. Franck Weillbauer

12.—HEPATOLOGIA

- P. Dr. Max Ontoneda Pólit

DPTO. DE CIRUGIA

1.—CIRUGIA GENERAL

- P.Ad-H. Dr. Carlos Prado
P. Dr. Pablo Dávalos
Ag. Dr. Luis Granja
Ag. Dr. Luis Cuevo

Abreviaciones: P = Prof. Principal; Ag = Prof. Agregado; Ax = Prof. Auxiliar; Ad-H = Prof. Ad-honorem.

Ax. Dr. Jaime Chávez
Ax.Ad-H. Dr. Juan Thome

2.—ORTOPEDIA Y TRAUMOLOGÍA

P. Dr. Augusto Bonilla
Ag. Dr. Marco Moyano
Ag. Dr. Guillermo Guerra
Ag.Ad-H. Dr. René Franco
Ax.Ad-H. Dr. Ramiro Dueñas
" " " Dr. Humberto Ramos
" " " Dr. Ernesto Mantilla
" " " Dr. Gilberto Quijano
" " " Dr. Gilberto Vallejo

3.—URCLOGÍA

P. Dr. Leonardo Cornejo
P. Dr. Guillermo Jaramillo del Pozo

4.—OFTALMOLOGÍA

P. Dr. Ramiro Almeida
Ag.Ad-H. Dr. Gustavo Moreno
" " " Dr. Francisco Pérez

5.—OTORRINOLARINGOLOGÍA

P. Dr. Germán Jaramillo
Ag.Ad-H. Dr. Rodrigo Albán
Ax.Ad-H. Dr. Miguel Serrano
Ax.Ad-H. Dr. Mauricio Letord

6.—TECNICA QUIRURGICA

P. Dr. Raúl Vaca
Ag. Dr. Alfonso Castro
Ag. Dr. Jorge Brocho

7.—ANESTESIOLOGIA

Ag. Dr. Oswaldo Morán

8.—NOSOLOGIA QUIRURGICA

P. Dr. Eduardo Yépez
Ag. Dr. Víctor H. Andrade
Ax.Ad-H. Dr. Alberto Bustamante

DPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

1.—OBSTETRICIA

P. Dr. Carlos Mosquera
P. Dr. Gustavo Ramos
Ag. Dr. Cicerón Cisneros
Ag. Dr. Luis Escobar
Ax.Ad-H. Dr. Vicente Dávalos
i, " " Dr. René Calle
" " " Dr. Jaime León
" " " Dr. Rodrigo Moncayo

2.—GINECOLOGIA

P. Dr. Jorge Córdova
Ag. Dr. Oswaldo Santos

Ax. Dr. Agustín García
Ax. Dr. Orlando Batallas

DPTO. DE PEDIATRIA

1.—PEDIATRIA

P. Dr. Nicolás Espinoza
P. Dr. Estuardo Prado
Ag. Dr. Luis F. Sánchez
Ag. Dr. Gualberto Arias
Ag. Dr. Renato Pérez
Ag.Ad-H. Dr. Fabián Vásquez
Ag.Ad-H. Dr. Raúl Pita
Ax.Ad-H. Dr. Carlos Naranjo
Ax.Ad-H. Dr. Pedro Lovato

DPTO. DE PSIQUIATRIA

1.—PSICOLOGIA MEDICA

P. Dr. Carlos Chiriboga

2.—PSICOPATOLOGIA

P. Dr. Fernando Cazares de la Torre
Ag.Ad-H. Dr. Francisco Cornejo

3.—PSIQUIATRIA

P. Dr. Julio Endara
P.Ad-H. Dr. Luis Riofrío

4.—MEDICINA LEGAL

P. Dr. José Cruz Cueva

DPTO. DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD

1.—MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

P. Dr. Jorge Donoso
Ag.Ad-H. Dr. Celfín Astudillo
Ax. Dr. Mario Paredes

2.—METODOLOGIA ESTADISTICA

P. Dr. Hugo Cevallos

3.—BIO-ESTADISTICA Y DEMOGRAFIA

P. Dr. Hugo Cevallos

4.—ECOLOGIA Y ANTROPOLOGIA SOCIAL

P. Dr. Luis A. Campos

5.—SANEAMIENTO AMBIENTAL

P. Dr. Enrique Garcés
Ag.Ad-H. Dr. Gonzalo Córdenas

6.—EPIDEMIOLOGIA

P. Dr. Enrique Garcés
Ag.Ad-H. Dr. Gonzalo Córdenas

7.—HIGIENE Y MEDICINA PREVENTIVA

P. Dr. Enrique Garcés
Ag.Ad-H. Dr. Gonzalo Córdenas



DEXAPOT OVULOS

ANTI-INFLAMATORIO GINECOLOGICO

TRATAMIENTO SIINTOMATICO DE LAS LEUCORREAS
DE CUALQUIER ORIGEN

- Anti-inflamatorio, por la desametasona
- Antiséptico, por el cloruro de benzaconio
- Regulador del pH vaginal, por el ácido bórico
- Estimulante del desarrollo de la flora lactacidógena de Döderlein, por la sacarosa.

Indicaciones:

Leucorreas producidas por: procesos inflamatorios vulvares,
vaginales y del cérvix.

CAJA DE 6 OVULOS