

VOLUMEN II      NUMERO 2  
ABRIL - JUNIO DE 1964

REVISTA ECUATORIANA DE

# Medicina y Ciencias Biológicas

CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

# DEXAPOT

## DEXAMETASONA

Terapia corticoide

### COMPOSICION:

#### *Injectable:*

Dexametasona 1 mg.  
Solución coloidal c.p.s. 1 cc.  
Ampollas de 1 y 2 cc.

#### *Comprimidos:*

Dexametasona 0,8 mg.  
Excipiente c.p.s. 1 comprimido.

### INDICACIONES:

- △ Artritis reumatoidea. Fiebre reumática. Enfermedad de Still. Gota. Osteoartritis. Espondilitis. Bursitis. Sinovitis.
- △ Dermatopatías alérgicas: eczema, urticaria, prurigo, dermatitis por contacto, etc.
- △ Pénfigo. Lupus eritematoso. Panarteritis nudosa. Psoriasis. Reacciones alérgicas a drogas y reacciones post-transfusionales.
- △ Asma bronquial. Fiebre del Heno. Enfisema. Fibrosis pulmonar.
- △ Púrpura. Anemia hemolítica. Leucemia. Linfosarcoma. Enfermedad de Hodgkin.
- △ Conjuntivitis. Queratitis. Uveítis y otras afecciones inflamatorias de los ojos.
- △ Colitis ulcerosa y síndrome nefrótico. Serositis en general.

### CONTRAINDICACIONES:

Úlcera péptica, diabetes, psicosis progresiva, anastomosis intestinal reciente.

VIA ORAL

VIA INTRAMUSCULAR

VIA INTRA-ARTICULAR o INTRABURSAL

## CONTENIDO

### *Editorial:*

La agremiación médica .....	69
-----------------------------	----

### *Investigaciones básicas:*

Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial.—II. Actividad antibacteriana. <b>Drs. Plutarco Naranjo y Julia de Moreno</b> .....	71
--	----

### *Medicina y Cirugía:*

El comportamiento del yodo orgánico intratiroideo en el bocio endémico de los Andes ecuatorianos. <b>Drs. Rodrigo Fierro y Mario Paredes</b> ..	75
---	----

Parasitosis intestinal en la Provincia de Bolívar. <b>Dr. Angel Escorza</b> ....	82
--	----

### *Temas de revisión:*

#### Enfermedades del colágeno II:

Poliarteritis nudosa y dermatomiositis. <b>Dr. Luis Carvajal</b> .....	88
--	----

Tratamiento. <b>Dr. Carlos Hidalgo</b> .....	94
--	----

Diuréticos: estructura química y efecto de los derivados tiazídicos. <b>Dr. Plutarco Naranjo</b> .....	103
--	-----

### *Comunicaciones cortas:*

Homenaje al Maestro Don Gregorio Marañón. <b>Dr. Rodrigo Fierro</b> ....	117
--	-----

Caries dental y su relación con lisozima en saliva. <b>Drs. M. Burbano y J. de Moreno</b> .....	121
---	-----

# CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

JAIME CHAVES GRANJA  
Presidente

RODRIGO BORJA  
Secretario General

DR. PLUTARCO NARANJO  
Vicepresidente

## Sección de Ciencias Jurídicas y Sociales

Dr. L. Bossano  
Dr. V. G. Garcés  
Dr. J. I. Lovato  
Dr. E. Riofrío Villagómez  
Dr. J. V. Trujillo

## Sección de Literatura y Bellas Artes

Sr. A. Arias  
Dr. E. Avellán Ferrés  
Sr. F. Alexander  
Ldo. A. Carrión  
Sr. J. A. Llerena  
Sr. B. Mena Franco  
Dr. J. A. Falconí Vollagómez

## Sección de Ciencias Filosóficas y de la Educación

Dr. C. Cueva Tamariz  
Ldo. Jaime Chaves Granja  
Dr. Gonzalo Rubio Orbe  
Dr. R. Posso  
Ldo. A. Viteri Durand

## Sección de Ciencias Histórico-Geográficas

Sr. C. M. Larrea  
Rev. P. Vaegas  
Dr. A. R. Castillo

## Sección de Ciencias Biológicas

Dr. J. Endara  
Dr. P. Naranjo

## Sección de Ciencias Exactas

Dr. J. Aráuz  
Ing. R. Orellana  
Ing. C. Oquendo

## Representantes de las Organizaciones Culturales

Dr. G. Cevallos García  
Sr. H. Mata Martínez  
Dr. J. Tanca Marengo

## VIII ASAMBLEA MEDICA FEDERAL DEL ECUADOR

Ambato, Septiembre 1964.

De acuerdo con las disposiciones estatutarias va a realizarse la VIII Asamblea de la Federación Médica, para tratar principalmente:

- 1.—Agremiación obligatoria
- 2.—Reformas de los Estatutos
- 3.—Otros problemas gremiales

Además habrá una sesión científica con **Temas libres.**

Dr. Carlos Andrade Marín  
Presidente de la  
Federación Médica del Ecuador

Dr. Tarquino Toro Navas  
Presidente del  
Centro Médico Federal del  
Tungurahua

1100 186

1964

n. 2

Jul

# REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS

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

## CONSEJO EDITORIAL

Director: PLUTARCO NARANJO

Apartado 2339

QUITO

G. ABAD, Guayaquil

E. ALCIVAR ELIZALDE, Guayaquil

J. ALVAREZ CRESPO, Guayaquil

C. ANDRADE MARIN, Quito

L. ARCOS, Quito

V. BARRERA, Cuenca

A. BONILLA, Quito

A. CEVALLOS, Portoviejo

L. CORDERO, Cuenca

A. CUEVA TAMARIZ, Cuenca

J. ENDARA, Quito

R. FIERRO, Quito

R. GILBERT, Guayaquil

L. LEON, Quito

J. MONTALVAN, Guayaquil

A. MUGGIA, Quito

J. E. PAREDES, Quito

V. PAREDES BORJA, Quito

A. PAREJA CORONEL, Guayaquil

J. RODRIGUEZ M., Guayaquil

M. SALVADOR, Quito

J. TANCA MARENGO, Guayaquil

J. TORAL, Cuenca

J. VARAS SAMANIEGO, Guayaquil

### SUSCRIPCIONES:

Por un año (4 números): En el país S/. 20,00

En el exterior US 2.00 dólares

Acéptase canje con revistas similares.

Casa de la Cultura Ecuatoriana

Quito, Ecuador

## RECOMENDACIONES PARA LOS AUTORES

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

### PREPARACION DEL MANUSCRITO.—

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Medicina y Ciencias Biológicas

## EDITORIAL

## LA AGREMIACION MEDICA

*Problema viejo y largamente discutido ha sido éste, el de la agremiación obligatoria de los médicos ecuatorianos. Desde la época de Espejo, el protomédico quiteño, hasta nuestros días, han sido numerosos los intentos de asociar a todos los médicos en una sola entidad clasista. La realización más efectiva lo constituye la Federación Médica del Ecuador, la misma que en los últimos años, gracias al prestigio y actividad de sus dirigentes se ha robustecido grandemente y ha logrado el que las instituciones públicas la reconozcan —de hecho— como la verdadera representante de la clase médica del país.*

*Con motivo de un proyecto de ley, según el cual todos los médicos del Ecuador se convertirían en miembros de la Federación Médica, la discusión se ha actualizado, pero sobre todo en el sentido de reconocer las múltiples ventajas de que la totalidad de profesionales constituyan una sola asociación clasista. La Federación Médica, con ser la entidad que ha logrado reunir, en su seno, el mayor número de médicos no ha logrado, especialmente, en las dos ciudades más populosas del país, afiliar sino a un 50 o 70% de profesionales.*

*Este hecho limita su fuerza, su capacidad para impedir que el médico sea atropellado —por razones políticas, por ejemplo— en sus derechos, en su estabilidad en el trabajo, en su dignidad profesional.*

*El Código Sanitario establece muchos de los derechos del médico, pero en ausencia de un organismo sólido y poderoso que respalde al profesional, tales derechos no pasan de ser sino declamaciones en el vacío.*

Por otra parte, como ha sucedido ya en muchos países, es necesario que alguna entidad vele permanentemente por la idoneidad científica y moral del médico. El título profesional concedido por las universidades del país, ciertamente, es el primero e indispensable paso. Pero las ciencias médicas no son —ni lejanamente— el limitado acervo de conocimientos que el estudiante adquiere en las aulas universitarias. Tampoco la medicina es estática. Por el contrario, evoluciona y progresa con una rapidez asombrosa. Alguna entidad médica debe responsabilizarse porque sus asociados sigan el ritmo de progreso de los conocimientos y del desarrollo de las ciencias; porque el médico, lejos de convertirse en un peligro social por mal ejercicio profesional, siga siendo el salvaguardia de la salud y del bienestar de los ciudadanos.

Es necesario, asimismo, que una entidad médica regule las relaciones entre profesionales, entre éstos y los pacientes, entre el médico y las clínicas u hospitales, entre los pacientes y estas instituciones. Hay sutiles relaciones que escapan al ámbito de una ley general, como el Código Sanitario.

Todo esto debería estar en manos de una Federación Médica que agrupe a todos los profesionales y la cual podría contar con secciones especiales, con funciones específicas, como el Colegio Médico, para efectos de la licencia de ejercicio de la medicina, el tribunal de honor, para el fallo sobre ciertos conflictos profesionales, etc.

Por circunstancias de carácter histórico, la Federación Médica ha abarcado no sólo a médicos sino a los profesionales de ciencias afines como: Odontología, Farmacia, Enfermería, etc. Esta época puede y debe ser superada. La Federación Médica debe asociar sólo a médicos, pues sus problemas e intereses profesionales son específicos, en cambio puede formarse una Confederación que asocie en un grande y amplio organismo a las varias Federaciones Nacionales de médicos, odontólogos, bioquímicos, farmacéuticos, etc.



## ESTUDIO DE UN NUEVO QUIMIOTERAPICO MERCURIAL

### II ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Dres. PLUTARCO NARANJO y JULIA DE MORENO

*Facultad de Medicina y Laboratorios "Life", Quito*

En la I parte de esta serie de trabajos<sup>1</sup>, se describieron los efectos tóxicos del **estearato sulfonato (octadeciltrimetilamonio) mercurico (S-200, Contactín)**, substancia sintetizada bajo la hipótesis de que debía poseer propiedades antibacterianas como sucede con los **detergentes catiónicos<sup>2-4</sup>** y los **compuestos orgánicos del mercurio<sup>5-7</sup>**.

En el presente trabajo se determinó la actividad antimicrobiana, frente a gérmenes tanto Gram-positivos como Gram-negativos. El estudio se efectuó comparativamente con varios otros quimioterápicos. También se ensayó un posible efecto lisante.

#### MATERIALES Y METODOS

Para determinar cuantitativamente el poder inhibitorio del desarrollo bacteriano se siguió el método de la dilución sucesiva, utilizando series de 10 tubos, en los que la droga en estudio,

fue diluyéndose al 1:2 sucesivamente. El medio de cultivo empleado para esta serie de ensayos, correspondió a la siguiente fórmula: peptona 3%, glucosa 0,3%, una gota del indicador de Andrade (rojo fenol). El pH se ajustó a 7,4 y se esterilizó a 118°C, en autoclave.

El "inóculo" se preparó agregando a 100 ml. del mencionado medio de cultivo 0,5 ml. de un cultivo de la bacteria en estudio, mantenida en caldo normal por 24 horas, a 37°C.

En los tubos se hizo previamente la dilución de la droga en solución salina (solución de NaCl al 0,9%), quedando un volumen final de 0,5 ml. al cual se agregó 1,5 ml. del inóculo. Se agitó bien y luego se puso a incubar a 37°C, por 18 a 24 horas.

La lectura de los resultados se hizo por el viraje del color del indicador de Andrade. En los tubos donde hubo desarrollo de bacterias el color rosado del medio viró a amarillo y, fácilmente, pudo determinarse desde qué concen-

tración se produjo la inhibición total.

A más de la sustancia S-200 se ensayaron las siguientes: thiomerosal (Merthiolate), nitrofurazina, cetrimide (Cetavión), Teepol (detergente de origen mineral) y Salvizol (N<sup>1</sup>, N<sup>1'</sup>-deca-metilene-N<sup>4</sup>, N<sup>4'</sup>-decametilene-bis-aminoquinaldine).

En cada serie experimental se estudió simultáneamente la actividad de tres drogas. En el caso de la sustancia S-200, con algunos microorganismos se repitió el ensayo.

Los microorganismos que se utilizaron para esta investigación, en su mayoría, se obtuvieron de pacientes que sufrían la correspondiente infección. Con varias cepas de *Micrococcus pyogenes var. aureus* (Stafilococo dorado), se hicieron pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Para determinar si el S-200 producía efecto lisante se utilizó una cepa de *Micrococcus lysodeikticus* y se siguió la siguiente técnica: se tomaron gérmenes de un cultivo de 24 horas, los que fueron lavados por dos veces con una solución tamponada correspondiente a la siguiente fórmula: fosfato monopotásico, 7,42 gm.; fosfato bisódico, 1,755 gm.; cloruro de sodio, 4,323 gm. y agua destilada estéril, c. s. p. 1.000 ml.; el pH se ajustó a 6,2 y se esterilizó a 120°C, por media hora. Luego se preparó una suspensión en el mismo tampón, la cual debía tener teóricamente la misma cantidad de bacterias, en razón de que se usó una turbidez estándar, determinada en el fotocolorímetro (Klett - Summerson) con filtro azul. Finalmente, en los tubos de incubación, se puso 1 ml. de la so-

lución de la droga y 4 ml. del inóculo. Se incubó en baño María a 37°C, por 15 minutos y luego se volvió a "leer" la turbidez en el fotocolorímetro. Se utilizaron los testigos necesarios.

## RESULTADOS

1) **Actividad antibacteriana.**—La tabla I presenta los resultados obtenidos en las diferentes series de ensayos. Como puede observarse, la sensibilidad de las varias cepas de *M. pyogenes var. aureus* varió según cada una de ellas, habiendo sido necesario concentraciones mínimas desde 0,78 mcgm/ml, hasta 12,5 mcgm/ml de la sustancia S-200, para producir la completa inhibición del desarrollo de este microorganismo. En la mayoría de los casos la concentración mínima efectiva fue de 0,78 mcgm/ml.

En comparación con las otras sustancias estudiadas se observa que se requirieron, para obtener igual efecto, concentraciones de thiomerosal y de cetrimide, muy semejantes a la de la sustancia S-200, pudiendo considerarse igual la potencia antibacteriana de estas 3 drogas sobre el *M. pyogenes var. aureus*.

Se requirieron concentraciones 10 a 20 veces superiores de Salvizol y 50 a 100 veces mayores de Teepol y nitrofurazina, siendo pues la potencia antibacteriana de estas drogas muy inferior a la de las tres primeramente mencionadas.

La sensibilidad del *M. pyogenes var. aureus* a estos antisépticos o quimioterápicos, inclusive la sustancia S-200,

**CONCENTRACION MINIMA EFECTIVA DE VARIAS DROGAS PARA INHIBIR  
COMPLETAMENTE EL DESARROLLO BACTERIANO**

mcgm/ml

Bacteria	S-200	Thiome- rosal (Mer- thiolate)	Nitrofu- razina	Cetrimi- de (Ce- Teepol <sup>1</sup> )	Salvizol <sup>2</sup>
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. aureus (origen bovino) .....	0,78			0,78	61,2
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. aureus Cepa A .....	12,5	3,12	70		
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. aureus Cepa II (resistente a penicilina, tetraciclinas y cloranfenicol) .....	0,78 0,78	0,78	70	0,62	6,25
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. aureus Cepa III (sensible a penicilina y eritromicina, resistente a otros) ...	1,56 0,78	1,56		1,25	25,0
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. aureus Cepa IV (resistente a antibióticos <sup>3</sup> , excepto eritromicina) .....	0,78 0,78		30	0,62	12,4
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. albus Cepa I .....	3,12	1,58	10		
<i>Micrococcus pyogenes</i> var. albus Cepa II (resistente a antibióticos <sup>3</sup> , excepto eritromicina y prova- micina) .....	0,78	3,12	70		
<i>Streptococcus pyogenes</i> hemolítico ...	0,10	6,25	1,25		
<i>Micrococcus lysodeikticus</i> .....	0,007	0,007	0,7		
<i>Escherichia coli</i> .....	620	18	150		
<i>Escherichia coli</i> patógeno .....	250		300	500	
<i>Salmonella paratyphi</i> A .....	620	18	300		

1 Detergente mineral

2 N<sup>1</sup> N<sup>10</sup>-decametilene-N<sup>4</sup>, N<sup>9</sup>-decametilene-bis-aminoquinadine.

3 Antibióticos ensayados: penicilina, dihidroestreptomina, aureomicina, tetracina, terramicina, cloranfenicol, polmixina, provamicina, eritromicina, Albamicina-T, kanamicina, colimicina, evramicina.

parece independiente de su grado de sensibilidad a los diferentes antibióticos.

Sobre otras bacterias gram-positivas, la actividad de la substancia S-200 fue igual o superior a la del thiomerosal.

Sobre bacterias gram-negativas, como *E. coli* y *Salmonella*, la actividad

de la substancia S-200 fue bastante inferior a thiomerosal y aún 2 a 4 veces inferior a la nitrofurazina.

2) **Efecto lisante.**—A diferencia de lo observado con lisozima, tomada como control, la cual tiene un alto poder lisante sobre el *M. lysodeikticus*, la substancia S-200, en concentraciones

desde 1:3.000, hasta 1:100, no demostró ninguna actividad lisante. La turbidez estándar (350 en el fotocolorímetro), no se modificó absolutamente. Con lisozima, en cambio, la turbidez bajó a 160, cuando la concentración fue de 0,75 mcg/ml; 185 con la concentración de 0,50 mcg/ml y 240 con la concentración de 0,25 mcg/ml.

### CONCLUSIONES

1) La sustancia S-200 posee un alto poder antibacteriano, siendo mucho mayor sobre gérmenes gram-positivos que sobre gram-negativos.

2) La actividad antibacteriana de la sustancia S-200, sobre gérmenes Gram-positivos es igual o superior a la del thiomerosal y el cetrímide y muy superior a la del Salvizol, el Teepol y la nitrofurazina. En cambio sobre gérmenes Gram-negativos su actividad es bastante inferior a la del thiomerosal y aún inferior a nitrofurazina.

3) La sustancia S-200 no produce ningún efecto lisante sobre el *M. lysodeikticus*.

### SUMMARY

Antibacterial activity of a mercuric compound stearate sulphonate (octadecyltrimethyl ammonium) mercuric (S-200)-was studied. It was found that S-200 produced a strong antibacterial effect which is more selective upon

gram-positive microorganisms than upon gram-negative germs.

The activity of S-200 on gram-positive bacteria was similar to or higher than thiomerosal and cetrímide and strongly higher than Salvizol, Teepol and nitrofurazine. On the other hand, activity on gram-negative germs was lower than thiomerosal and even nitrofurazine.

S-200 did not produce any lytic effect on *M. lysodeikticus*.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—NARANJO, P., DE NARANJO, E. e HIDALGO, G.: Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial. Rev. Ecuat. Med. y Cienc. Biol. **11**: 7, 1964.
- 2.—GERSHENFELD, L., and MILANICK, J. E.: Bactericidal and bacteriostatic properties of surface tension depressants. Am. J. Pharm., **113**: 306, 1941.
- 3.—GLASSMAN, H. N.: Surface active agents and their application in bacteriology. Bact. Rev. **12**: 105, 1948.
- 4.—DAVIS, H. L. (Editor), Symposium. Mechanism and evaluation of antiseptics. Ann. New York Acad. Sc., **53**: 1, 1950.
- 5.—RODRIGUEZ, F. E.: Mercurochrome and iodine as disinfectants of mucous membrane of mouth. J. Am. M. A. **91**: 708, 1928.
- 6.—OETTINGEN, W. F. von, CALHOUN, O. V., BADERTSCHER, V. A., and PICKETT, R. E.: Comparative studies on mercurochrome and other antiseptics. J. Am. M. A. **99**: 127, 1932.
- 7.—RAHN, O.: Injury and death of bacteria by chemical agents. Biodynamica, Normandy, Mo., 1945.

## EL COMPARTIMIENTO DEL YODO ORGANICO INTRATIROIIDEO EN EL BOCIO ENDEMICO DE LOS ANDES ECUATORIANOS

Dres. RODRIGO FIERRO BENITEZ y MARIO PAREDES SUAREZ

*Departamento de Radioisótopos Escuela Politécnica Nacional, Quito*

Con el propósito de estatuir los fundamentos teóricos que permitieran un estudio dinámico del "sistema biológico yodo", Riggs<sup>1</sup>, Berson<sup>7</sup>, Palacios<sup>3</sup>, entre otros, consideraron que dicho sistema podía ser dividido en tres compartimientos: a) del yoduro inorgánico, b) del yodo orgánico intratiroideo y c) del yodo orgánico extratiroideo. El compartimiento del yodo orgánico intratiroideo estaría constituido por la monoyodotirosina (MIT), la diyodotirosina, triyodotironina (T<sup>3</sup>), tetrayodotironina (T<sup>4</sup>) y cualquier otro compuesto orgánico yodado que también pudiera hallarse presente en la glándula<sup>4</sup>.

En metodología radioisotópica, el concepto de compartimiento presupone dos características consubstanciales: posibilidad de identificación experimental y distribución homogénea. En el caso del compartimiento del yodo orgánico intratiroideo, esto último significa que una dosis indicadora de yodo radiactivo se distribuya homogéneamente en todo el parénquima.

Recientemente, Ermans y colaboradores<sup>5-7</sup> han efectuado estudios dinámicos en el bocio endémico de la Región del Uele (Congo Ex-Belga). Para ello tomaron portadores tanto de bocio endémico difuso como de bocio endémico NODULAR. Todos ellos EN GRADO DE REQUERIR UNA TIROIDECTOMIA SUBTOTAL, la misma que fue efectuada.

### MATERIAL Y METODOS

Trinta y siete sujetos (28 mujeres y 9 hombre), provenientes de zonas rurales de los Andes ecuatorianos, fueron sometidos a una tiroidectomía subtotal con el diagnóstico de bocio endémico. Se llegó a tal diagnóstico por el lugar de procedencia, eutiroidismo clínico, normometabolismo y pruebas funcionales con I-131 dentro de los valores que caracterizan esta entidad entre nosotros<sup>8</sup>. La conveniencia de efectuárseles la tiroidectomía estuvo dada ya por el tamaño del bocio (to-



Fig. 1.—Aspecto clínico del bocio: tiroides de superficie completamente irregular

dos presentaron bocios de Grado III y IV) (\*), ya por la presencia de amplias zonas "frías" o por ambas a la vez. Previa la administración de X gotas de solución de lugol tres veces al día, y durante un lapso que varió de 5 a 8 días, los pacientes fueron operados.

(\*) Según la clasificación recomendada en el Simposio sobre la Investigación Científica en el Bocio Endémico (Caracas, 1963), y en la cual uno de los Autores del presente trabajo intervino: Grado 0: tiroides no palpable; Grado I: tiroides palpable; Grado II: bocio palpable, y visible cuando el sujeto se halla con la cabeza en extensión; Grado III: bocio visible cuando el sujeto se halla con la cabeza en posición normal; Grado IV: bocio visible cuando el sujeto se halla a distancia, y Grado V: bocio enorme, monstruoso.

## RESULTADOS

1. **Aspecto Clínico del Bocio.**—Excepto en tres casos de mujeres jóvenes en quienes el bocio estaba representado por una única formación de consistencia quística, todos los demás presentaron palpatoriamente glándulas de superficie y consistencia completamente irregular. Pequeñas y grandes nodulaciones de consistencia dura. Otras de consistencia renitente. Zonas de contornos menos regulares y consistencia pétreo. Unas con buena movilidad sobre los planos profundos, otras en ocasiones fijas a tráquea. Etc. Palpatoriamente, sugerencia definida de inhomogeneidad del parénquima. La fotografía de la Fig. 1 es un típico ejemplo de lo antedicho.

2) **Tireograma.**—En todos los casos, el aspecto gammagráfico de la glándula fue completamente diferente de lo que ha sido usual hallar en portadores de bocio endémico difuso (Fig. 2-I) (\*\*)

Gammagráficamente, todas las glándulas operadas pueden ser agrupadas en tres tipos: 1º) Tireogramas de aspecto completamente abigarrado, en los que sin delimitación ninguna alternan zonas de los más variados niveles de funcionamiento (Fig. 2-II); 2º) Tireogramas con una gran zona central "fría" rodeada de parenquina en el que

(\*\*) Es nuestra experiencia, basada en determinaciones de poblaciones enteras, que el bocio endémico palpatoriamente difuso nunca pasa de un tamaño correspondiente al Grado II. Es decir, se trata de glándulas en las que, prácticamente, por ningún concepto, está justificada una tiroidectomía.

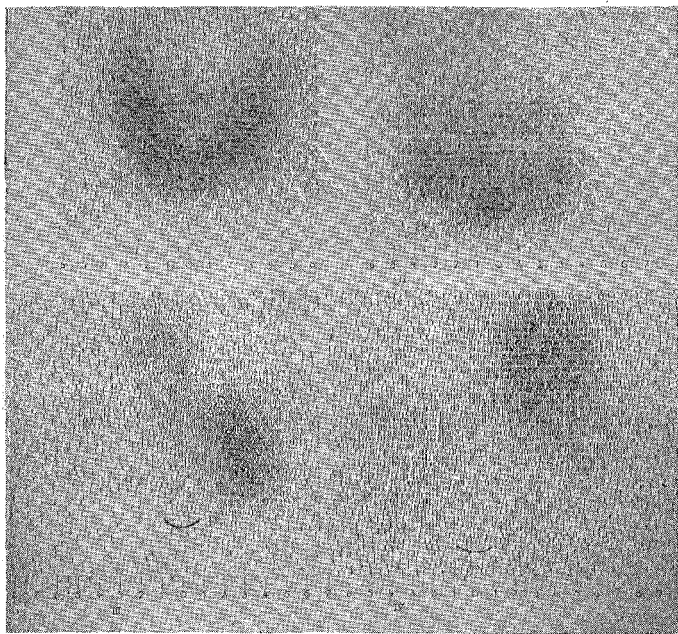


Fig. 2.—Patrones tireográficos en el bocio endémico: I) Bocio endémico difuso; II, III y IV) Bocio nodular; evidencian completa ausencia de distribución homogénea del indicador

los niveles de funcionamiento son igualmente variados, manteniéndose, por lo general, una porción con características de difusidad (Fig. 2-III) (\*) y 3º Gammagramas en los que una

(\*) Según el decir de nuestros campesinos serranos, los portadores de este tipo de glándula no presentan bocio, sino que tan sólo se "quebraron". En efecto, se trata de grandes quistes hemorrágicos, o coloides-hemorrágicos, resultantes de un gran esfuerzo. Los hemos observado tan sólo en personas jóvenes.

gran parte del parénquima tumoral presenta un aspecto fracamente hipofuncionante, acompañado de una pequeña zona hiperfuncionante que por regla general corresponde a una formación nodular (Fig. 2-IV, corresponde a la Fig. 1).

En resumen, igualmente el tireograma de los portadores de bocio endémico en grado de necesitar una tiroidectomía revela completa ausencia de



Fig. 3.—Aspecto macroscópico, completamente abigarrado, al corte transversal de la pieza reseçada.

distribución homogénea del indicador radiactivo en el parénquima.

3) **Aspecto Macroscópico.**—Al corte transversal de la pieza reseçada, los hallazgos corresponden a lo que era de predecirse por el examen clínico y por el gammagrama. Zonas de parénquima de aspecto normal. Formaciones pequeñas de tipo nodular o adematoso, encapsuladas, con parénquima similar al normal; algunas de ellas brillantes y más prominentes que otras. Formaciones adenomatosas quísticas, o quistes propiamente dichos, con cubierta blanquecina de aspecto fibroso, de contenido colóideo, hemorrágico, necrótico o mixto. Frecuentes zonas con depósitos calcáreos en distintos grados de organización: desde el

material blanquecino pulverulento hasta pastoso o pétreo. Franjas blanquecinas que siguen las más variadas direcciones, engloban formaciones pseudoadenomatosas y tienen apariencia y consistencia fibrosa. Ect. (Fig. 3).

4) **Aspecto Microscópico.**—Los hallazgos son igualmente muy variados. Zonas de tejido tiroideo normal son reemplazadas por tejido fibroso (Fig. 4-1), frecuentemente hialinizado, que engloba formaciones adenomatosas a vesículas pequeñas (adenomas microfoliculares) o a vesículas grandes (adenomas macrofoliculares) (Fig. 4-II, 4-III). Abundante tejido conjuntivo interfolicular, con zonas congestivas y hemorrágicas, no siendo raros los centros hialinizados y con depósitos



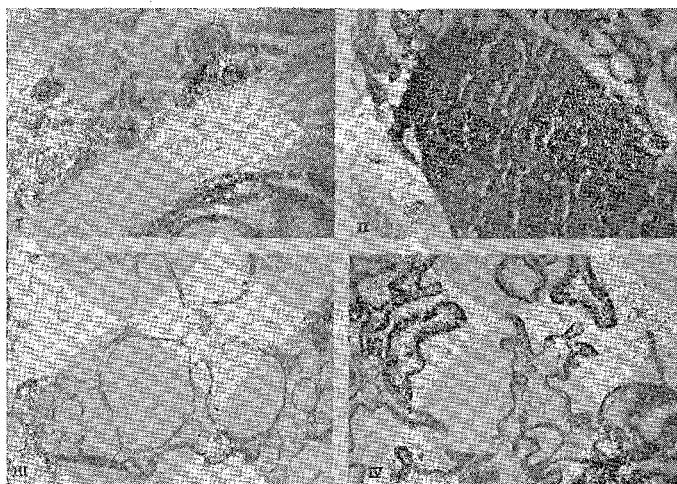


Fig. 4.—Imágenes histopatológicas de un mismo sujeto. Demuestran el polimorfismo histopatológico que caracteriza al bocio endémico en grado de intervención quirúrgica radiactivo en el parénquima.

de calcio. Los epitelios foliculares así mismo de aspecto muy diverso; desde los simples cúbicos o planos hasta los estratificados, columnares y de aspecto papilar (Fig. 4-IV). El coloide generalmente escaso, cuando lo hay adopta variedades distintas como el fuertemente tintoreal y vascular. Etc. Debemos indicar que cáncer de tiroides hemos hallado en el 7% de los casos de bocio endémico intervenidos quirúrgicamente en nuestro servicio del Hospital Eugenio Espejo.

#### COMENTARIOS

Entre los parámetros tiroideos utilizados por los investigadores belgas pa-

ra el estudio del bocio endémico de la Región del Uele, dos tienen particular relación con el presente trabajo: a) el peso total de la glándula, en base al peso de la porción resecada y la apreciación por parte del cirujano de la cuantía que en el peso global corresponde a la parte del parénquima mantenida in situ y b) la actividad específica global de la glándula (es decir, la relación entre su contenido en yodo-127 y yodo-131) en base a la estimación del contenido de I-127 y I-131 de la porción resecada más el de la porción mantenida in situ (por comparación de pesos).

Consideramos que a la imprecisión de la metodología para la determinación

del peso glandular, se agregaría la consideración de que, al menos en los casos de bocios agrupables en los patrones tireográficos III y IV de la Fig. 2, la secreción y síntesis de las hormonas tiroideas necesariamente tendrían que ser referidas prácticamente tan solo a las porciones de la glándula que en el gammagrama se manifestaron funcionantes y que fueron dejadas in situ, o debieron ser dejadas in situ, al momento de la tiroidectomía subtotal. Igual anotación podemos hacer en lo que se refiere a la determinación de la actividad específica. En efecto, si de las porciones resecaadas —zonas “frías” o hipofuncionantes— (glándulas de los grupos III y IV de la Fig. 2) tomamos una cantidad tal de tejido y en él determinamos su contenido en I-127 y I-131, las cantidades resultantes serán, con mucho, inferiores a las existentes en una cantidad igual del parénquima no extirpado, siendo inexacta, como consecuencia, la determinación de la actividad específica glandular en este tipo de pacientes.

Por otra parte, y a manera de comentario adicional, somos de la opinión que los tireogramas I y II de la Fig. 2 corresponden a los tipos de bocio en los que Ermans encontró un **turnover** “lento”. En efecto, son glándulas en las que la radiactividad tiroidea se mantiene casi constante, proporcionándonos “semiperiodos biológicos” (biological half life) sumamente prolongados, de hasta 114 días como los referidos por Stanbury<sup>10</sup>. Corresponden al tipo de glándulas que se mantienen con una eficiente capacidad de reutilización. Capacidad de reutilización que en la

deficiencia crónica de yodo es parte de un perfecto mecanismo de adaptación. De ahí que, para nosotros, las glándulas del tipo III y IV, que en nuestra experiencia corresponden al **turnover** “rápido” de Ermans, tengan la significación de verdaderos “fracasos”, de adaptación<sup>11</sup>; sus cuadros histo y anatomopatológicos sugieren, en nosotros, la imagen final de una villa amurallada, tomada por el enemigo, luego de una heroica resistencia. Resistencia que en el caso de tiroides sometidas a una deficiencia crónica de yodo, en las zonas endemizadas, comienza desde tempranas épocas de la vida intrauterina.

### CONCLUSIONES

Por los hallazgos reseñados, correspondientes a pacientes de los Andes ecuatorianos, somos de la opinión de que, al menos, en el bocio endémico, en grado de intervención quirúrgica, un estudio dinámico del compartimiento del yodo orgánico intratiroideo (secreción, síntesis de las hormonas tiroideas, etc.) es impracticable. Este tipo de glándulas carecen de homogeneidad. Pueden ser, y en realidad son, tantos los niveles de funcionamiento en una misma glándula, como compartimientos del yodo orgánico intratiroideo sería menester estudiar separadamente. Como consecuencia, a la carencia de homogeneidad, debería agregarse el de su imposibilidad de identificación experimental.

Resumiendo, son glándulas que presentan un **MOSAICO DE COMPARTIMENTOS** de distribución del yodo orgánico intratiroideo.

SUMMARY

The characteristics of organic iodine intra-thyroid compartment were studied in 37 subjects from the Ecuadorean Andes rural areas. These subjects underwent a sub-total thyroidectomy with a diagnosis of endemic goiter in a degree requiring this operation.

The authors, on the basis of clinical examination of the goiter, scanning, and anatomic and hystopathological studies are of the opinion that this kind of glands, which lack homogeneity, having so many levels of parenchime performance, i. e. presentig multicompartimented iodine distribution in the thyroid, make impracticable a dynamic study of the intra-thyroid, organic iodine pool.

BIBLIOGRAFIA

1.—Riggs, D. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism in man. *Pharmacol. Rev.* 4:284, 1952.  
 2.—Berson, S. A. and Yalow, R. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism. The exchangeable organic iodine pool, and the rates of thyroidal secretion, peripheral degradation and fecal excretion of endogenously synthesized organically

bound iodine. *J. Clin. Invest.* 33: 1553, 1954.  
 3.—Palacios, J.: The theory of thyroid function and diagnosis of its conditions with radioactive iodine. *Proceedings of the International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy.* Geneve, 1955.  
 4.—Stanbury, J. B. y col.: Bocio Endémico. Ed. "El Ateneo", Bs. Ars, 1956.  
 5.—Ermans, A. M. and col.: Endemic Goiter in the Uele Region: II. Synthesis and secretion of thyroidal hormones. *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.* 21: 996, 1961  
 6.—Ermans, A. M. and col.: Thyroid function in a Goiter Endemic: I. Impairment of Hormone Synthesis and Secretion in the Goitrous Gland. *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.* 23: 559, 1963.  
 7.—Ermans, A. M. and col.: Thyroid function in a Goitrous Endemic: II. Non-hormonal Iodine Escape from the Goitrous Gland. *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.* 23: 550, 1963.  
 8.—Fierro Benítez, R.: La función tiroidea en el bocio endémico. Ed. Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1961.  
 9.—Andrade V. H. y col.: La cirugía tiroidea en el Servicio Quirúrgico del Hospital Eugenio Espejo. *Actas V Congreso Médico Nacional, Quito, 1961.*  
 10.—Stanbury, J. B.: Iodine metabolism and physiological aspects of endemic goiter. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 18: 201, 1958.  
 11.—Fierro Benítez, R.: Adaptación del hombre a la deficiencia crónica de yodo. *Resúmenes Congresos de Pediatría, Quito, 1963.*

## PARASITOSIS INTESTINAL EN LA PROVINCIA DE BOLIVAR

Dr. ANGEL ESCORZA

Hospital Civil, Guaranda

Las parasitosis intestinales, a pesar de los progresos terapéuticos, siguen siendo un importante problema médico-sanitario, en la Provincia de Bolívar. Su frecuencia, en la práctica médica, es elevada. Esto se debe a que no se ha intentado una campaña sistemática en toda la región o en todo el país, comenzando por mejorar el estado higiénico de las poblaciones, proveyéndolas de agua verdaderamente potable, etc.

### MATERIAL DE ESTUDIO

Se estudiaron 583 pacientes, la mayoría, en el Hospital Civil de Guaranda, y algunos, en consulta privada. La mayoría de pacientes provienen de niveles económicos bajos, y por consiguiente, de escasos hábitos higiénicos. Fueron examinados clínicamente e investigada la presencia de parásitos o sus huevos, en las heces.

El examen clínico y la historia patológica, nos permitió reconocer ciertas características o síntomas más co-

munes, los mismos que serán analizados a continuación.

### RESULTADOS

Sobre el total de 583 pacientes, se encontró que 484, es decir, el 87,5% estaban parasitados. La frecuencia de mono o poliparasitosis, se presenta en la Tabla I.

En la Tabla II se presenta la frecuencia individual de cada parásito, habiéndose encontrado que los tres más frecuentes son: la Uncinaria, el Ascaris y el Tricocéfalo.

Si se analiza, desde el punto de vista de la procedencia, de las tres ciudades más importantes de la Provincia (Tabla III) se encuentra que no hay diferencia apreciable de frecuencia relativa de parásitos.

**Manifestaciones clínicas frecuentes.**— En primer lugar, no se ha encontrado sintomatología típica para cada parásito, peor aún, para las poliparasitosis. En segundo lugar, por no ser uno solo el órgano atacado por la parasitosis,

TABLA I

**RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS OBTENIDOS EN 583 EXAMENES  
COPROPARASITARIOS EFECTUADOS EN LA CIUDAD DE GUARANDA, 1957**

RESULTADOS	Nº	%
Monoparasitados	201	41.53
Poliparasitados (*)	283	58.47
Total positivos	484	83,02
Total negativos	99	16.98
Total exámenes	583	100.00

(\*) La asociación más frecuente en los casos de poliparasitismo fue la de **Uncinaria-Ascaris-Tricocéfalo**: 225 casos = 79% del total de poliparasitados.

TABLA II

**FRECUENCIA DE PARASITOS IDENTIFICADOS EN 484 EXAMENES  
COPROPARASITARIOS POSITIVOS DE PACIENTES DE LA  
CIUDAD DE GUARANDA, 1957**

PARASITOS	TOTAL	PORCENTAJE
Necator americanus	231	47,72
Ascaris lumbricoides	211	44
Trichuris trichiura	176	36,36
Endamoeba histolytica	71	14,66
Endamoeba coli	52	10,74
Trichomonas intestinalis	27	5,57
Balantidium coli	9	1,85
Tenia saginata	7	1,44
Strongyloides stercoralis	6	1,23
Chilomastix mesnilli	4	1,17
Giardia lamblia	3	0,61
Tenia solium	2	0,41
Opistorchis	1	0,20
Hymenolepis nana	1	0,20

FRECUENCIA DE PARASITOSIS INTESTINALES, SEGUN EXAMENES COPROPARASITARIOS POSITIVOS,  
EN PACIENTES DE TRES CANTONES DE LA PROVINCIA DE BOLIVAR, 1957

PARASITO	C. DE GUARANDA		C. CHEMBO		C. SAN MIGUEL	
	Exámenes Positivos	Porcentaje	Exámenes positivos	Porcentaje	Exámenes positivos	Porcentaje
Ascaris lumbricoides	125	27,24	42	22,32	44	28,57
Uncinaria	112	24,40	74	39,36	45	29,22
Trichuris trichiura	93	20,26	43	22,87	40	25,97
Trichomonas intestinalis	23	5,01	2	1,06	2	1,29
E. Hist. y E. coli.	81	17,69	24	12,76	18	11,68
Strongyloides stercoralis	3	0,65	1	0,47	2	1,29
Balantidium coli	4	0,82	2	1,06	3	2,59
Tenia solium	2	0,43				
Tenia saginata	7	1,56				
Chilomastix mesnili	4	0,82				
Opistorchis	1	0,21				
Giardia lamblia	3	0,65				
Hymenolepis nana	1	0,21				
Total exámenes positivos:	459	100,00	188	100,00	154	100,00

sino varios, encontramos un predominio de síntomas de acuerdo al órgano u órganos más afectados.

Entre nosotros, es de muy frecuente observación, la compleja asociación de poliparasitosis tropical con paludismo y, en algunos casos, no raros por cierto con la tuberculosis.

Como síntomas, que más nos han llamado la atención en nuestros pacientes, podemos citar los siguientes:

**Síndrome carencial.**—Es el síndrome que predomina, especialmente en la poliparasitosis tropical, cuyo componente principal es el anquilostoma. Observamos que la "curva ponderal y estatural se encuentra retardada". Esto obedece, a nuestro juicio, a múltiples factores: anorexia, alimentación no balanceada, etc. La piel del parasitado adquiere un color amarillo pálido, se vuelve seca, con pequeñas descamaciones también amarillentas. El cabello se presenta deslustrado y con una implantación rala; no hemos encontrado alopecia.

La facies está abotagada, especialmente en la región parotídea. Desaparece el panículo adiposo en los miembros, cuello y tórax. El abdomen se presenta abombado. Hay ligero edema palpebral y en los miembros, aunque en algunos casos, hemos tenido verdaderos anasarcas. En pacientes con poliparasitosis tropical asociada a paludismo se han identificado manifestaciones clínicas de glomérulonefritis, comprobada con los datos de laboratorio.

En la lengua se observa atrofia papilar y edema, en el que dejan huellas las piezas dentarias.

Hemos encontrado también, ligeras hepatomegalias, sobre todo en las uncinariasis. En casi todos los casos, el hazo es percutable.

**Síndrome gastrointestinal.**—Toda la patología del aparato digestivo, podríamos relacionarla con las parasitosis intestinales; entre las manifestaciones más comunes que hemos encontrado tenemos:

**Anorexia** (casi en el 95%), geofagia, náusea, vómito especialmente alimenticio (sobre todo en los niños).

**Dolor abdominal**, siendo más frecuente el dolor difuso que el localizado. Cuando es localizado, el dolor más frecuente es el periumbilical, luego a nivel de la fosa ilíaca derecha; y, en algunos casos, en el epigastrio.

**Diarrea**, que puede ser acuosa, mucosa, muco-sanguinolenta, muco-purulenta. Se observa, sobre todo, en la amebiasis intestinal, en la cual adquiere carácter crónico, acompañada siempre de molestias abdominales y tenesmo.

En los niños, es especialmente el *Ascaris lumbricoides* el que provoca esta diarrea crónica, la misma que desaparece tan pronto se instituye el tratamiento correspondiente. Es de observación frecuente el **Prolapso rectal**.

**Sistema nervioso.**—Por parte del sistema nervioso, encontramos: irritabilidad, insomnio, prurito anal y nasal, castañeteo de dientes, sialorrea. En ocasiones convulsiones tónico-clónicas.

**Aparato respiratorio.**—Hemos encontrado: bronconeumonía, bronquitis aguda asmatiforme, focos bronconeumónicos circunscritos. En el laboratorio en todos estos casos, existe eosinofilia.

Dan muchas veces manifestaciones de *neumonitis bacteriana*.

En 4 ó 5 casos, hemos encontrado la "Nefritis hidropígnea" de que nos hablan Tanea Marengo y Francisco Rojas, que es originada, según ellos, por una "toxina nefrotóxica, producida por el anquilostoma y que no afecta profundamente al epitelio renal". Esto lo aseguramos, porque una vez eliminados los parásitos con el tratamiento respectivo, desaparecieron los trastornos renales; lo cual se comprobó con el examen de laboratorio.

En casi todos los casos, existen manifestaciones de hipoproteinemia.

**Anemia.**—En nuestras observaciones, el número de eritrocitos oscila entre 1'000.000 y 3,000.000 por mm<sup>3</sup> de sangre; sobre todo en la uncinariasis. La anemia más frecuente es la microcítica-hipocrómica (tipo de anemia secundaria).

En las anemias e hipoproteinemias avanzadas, observamos: taquicardia, acentuación de los ruidos cardíacos, soplos plurifocales y hasta insuficiencia circulatoria.

**Eosinofilia.**—No es constante en todos los casos. Pero hemos encontrado eosinofilias del 5, 10 y hasta del 25%, que la observé en un niño poliparasitado proveniente del subtrópico.

### RESUMEN

El problema de las parasitosis intestinales en nuestro país y, especialmente en la Provincia de Bolívar, hasta hoy no ha podido ser debidamente estudiado ni resuelto.

Es posible que los índices de morbilidad puedan ser modificados, aunque en mínima parte, mediante una investigación clínica orientada en forma sistemática a descubrir posibles infestaciones parasitarias en todos nuestros pacientes.

A pesar de que no existe una sintomatología característica para cada parásito, sin embargo el síndrome carencial y ciertos trastornos gastrointestinales que no obedecen a una causa perfectamente identificada, pueden hacer sospechar una infestación parasitaria.

De un total de 583 exámenes coproparasitarios efectuados, se ha obtenido 83,02% de resultados positivos; de éstos, más de la mitad (58,47%) fueron poliparasitados.

Los parásitos más frecuentemente identificados fueron en orden decreciente: Uncinaria 47,72%; Ascaris lumbricoides 44%; Trichuris trichura 36%; Endamoeba histolytica 14,66%. Los restantes aparecen en proporción menor.

Se incluyen además resultados parciales de 3 cantones de la Provincia de Bolívar.

### SUMMARY

The problem of intestinal parasites in our country, especially in the province of Bolívar, up to now, has not been properly studied or resolved.

It is possible that the index of morbidity can be modified slightly by means of a well oriented clinical investigation and individual treatment in all patients.



There is no characteristic symptomology for each parasite, there are malnutrition and certain gastro-intestinal upsets that cannot be attributed to a certain cause and leads to a suspicion of parasitic infestation.

From 533 examination we have had 87.52% positive to intestinal parasites and more than half presented several

parasites.

The most frequently identified were as follows: *Uncinaria*, 47.72%; *Ascaris lumbricoides*, 44%; *Trichuris trichura*, 36%; *Endamoeba histolytica*, 14.66%. The others occurred less frequently.

Included are other partial results in three Cantons of the Province of Bolivar.

### CLASIFICACION DE VIRUS

la mayoría de los cuales producen lesiones cutáneas

Grupo	Tamaño (milimicrones)	Acido nucleico
Virus Pox:		
Varioloides	150-300	DNA
Virusla		
Estomatitis vesiculosa ovina	160-260	
Molluscum contagiosum	230-340	DNA
Nódulos de los lecheros	120-280	
Virus herpéticos:		
Simple	100-200	DNA
Simio (B)		
Varicela-Zoster		
Virus citomegálicos (glándulas salivares):		DNA
Mixovirus:	80-150	RNA
Influenza A, B y C		
Parainfluenza 1, 2, 3 y 4		
Paperas		
Enfermedad de New-Castle		
Sarampión		
Arbovirus:		
Grupo A, B, C, etc.	20-100	RNA
Picornavirus:		
Poliomielitis	20-30	RNA
Coxsackia		
ECHO		
Rinovirus		
Adenovirus	70	DNA
Papiloma-polioma	25-45	DNA
Verrugas	35-55	DNA
Roceola epidémica	100-300	RNA
Reovirus	70	RNA

(ARTENSTEIN, M. S., and DEMIS, D. J.: Recent advances in the diagnosis and treatment of viral diseases of the skin. *New Eng. J. Med.* 270: 1101, 1964).

## POLIARTERITIS NUDOSA Y DERMATOMIOSITIS

Dr. LUIS CARVAJAL HUERTA

Hospital "Luis Vernaza"; Guayaquil

### POLIARTERITIS NUDOSA

La poliarteritis nudosa, fue descrita por Kussmaul y Maier, en 1886 como una enfermedad inflamatoria, vascular, que afectando muchos órganos, tenía un curso fatal.

Pero desde que Wegener, en 1936 describió un estado clínico caracterizado por alteraciones pulmonares, renales, cutáneas, con granulomas necrotizantes en las paredes de las pequeñas arteriolas, se han descrito una serie de síndromes con caracteres clínicos dispares pero que tienen en común, cuadros microscópicos de inflamación en las arterias de varios órganos. Si las arteriolas cutáneas son las afectadas se originarán cuadros que sin interferir sobre el estado general del paciente, se manifiestan casi exclusivamente como síndromes cutáneos como sucede, por ejemplo, en la alérgide nudular dérmica de Gougerot.

Si la inflamación se localiza en las arteriolas de otros órganos, la enfermedad adquiere un curso eminentemente grave. El ejemplo más expresivo de esta forma evolutiva constituye la

granulomatosis alérgica de Strauss y la granulomatosis de Wegener.

La granulomatosis alérgica descrita en 1951 por Strauss, Churg y Zak, se distingue fundamentalmente por afectar a individuos con antecedentes claros de alergia. Clínicamente presenta síntomas pulmonares, cardíacos, gastrointestinales, renales y cutáneos. Las alteraciones cutáneas más comunes consisten en lesiones máculo-papulosas que semejan un eritema multiforme, nódulos que llegan a ulcerarse y, lesiones hemorrágicas, desde petequias hasta equimosis que se presentan principalmente en las extremidades.

Los autores mencionados pensaron que el síndrome se acercaba mucho a la poliarteritis nudosa de la cual se diferencia porque los pacientes no exhiben antecedentes alérgicos.

La granulomatosis de Wegener, conocida actualmente como granulomatosis patérgica, nombre dado por Fienberg y aceptado por Sternberg, en 1957, es un síndrome similar en sus expresiones clínicas al anterior, caracterizado por angeitis y granulomas necrotizantes. Abarca una serie de cuadros

clínicos como la granulomatosis idio-neumónica, neumonitis del tipo del colesterol, el granuloma eosinofílico de los pulmones y el síndrome de Cogan y talvez hasta el granuloma maligno medio facial. Todos estos estados seguramente corresponden a formas localizadas de la granulomatosis patérgica. La forma diseminada propiamente dicha comienza con sinusitis o rinitis o persistentes neumonitis y terminan por severas lesiones renales del tipo de la nefritis necrotizante.

Dentro de esta forma clínica puede considerarse también a la papulosis atrofiante maligna de Degnos, que se distingue por pápulas que luego se atrofian y que se acompañan de síntomas intestinales agudos tales como intenso dolor y signos de ileo paralítico, que llevan a la muerte en pocas semanas. El componente histológico de esta afección es una endovasculitis que afecta especialmente a las pequeñas arterias de las paredes intestinales, de igual modo que a las pequeñas arterias cutáneas, donde además se observa degeneración fibrinoide y casi total obstrucción de la luz.

Si todos estos síndromes presentan iguales características: la inflamación vascular, causas no conocidas y provocados presumiblemente por fenómenos de hipersensibilidad, puede aceptarse la opinión de Zeek, en el sentido de considerarlos como variantes clínicas de la poliarteritis nudosa. Todos son en síntesis vasculitis. Su evolución clínica puede ser benigna, como en el caso de la enfermedad de Gougerot, o maligna, como en la granulomatosis de

Wegener o de la clásica poliarteritis nudosa.

**ETIOLOGIA:** Las causas que provocan la poliarteritis nudosa hasta el momento son desconocidas. No obstante, se sospecha con mucho fundamento que la sensibilidad a drogas, especialmente las sulfas, e infecciones bacterianas pueden ser causas determinantes a través de un mecanismo de hipersensibilidad. Es probable que la poliarteritis nudosa, como lo prueban ciertos resultados en medicina experimental, así como las otras enfermedades del colágeno, sea el resultado de la producción de autoanticuerpos.

**CUADRO CLINICO:** La poliarteritis nudosa es susceptible de ocurrir en cualquier edad y en cualquier sexo. Los síntomas más tempranos son inespecíficos: fiebres, mialgias y debilidad. Prontamente ocurren manifestaciones gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarreas o constipación. Dolores abdominales que pueden simular un abdomen agudo, ulceraciones gástricas e intestinales como resultado de infartos arteriolares. Neuritis periféricas, traducidas por variados síntomas: parestesias, hiperestésias o hipoestésias. Las alteraciones cutáneas siempre precoces se presentan en forma de lesiones muy variadas, pápulas o máculas, lesiones hemorrágicas y gangrenosas y, lo que es casi típico de la enfermedad, los nódulos que son variables en tamaño, duros al tacto, únicos o múltiples. La piel que los recubre, unas veces de apariencia normal, otras erite-

matosa, puede ulcerarse adoptando la forma denominada en saca bocado.

Albuminuria y hematuria se encuentran en pacientes con daño renal, lo que generalmente sucede en un 70 a 80% de los casos. Retención azoada e hipertensión son fases finales de la enfermedad. Las afecciones cardíacas pueden provocar la muerte por infarto del miocardio o insuficiencia congestiva. Alteraciones pulmonares no son comunes en la poliarteritis nudosa clásica. Ya hemos hecho constar que lo contrario sucede en el síndrome de Wegener.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Por ser una enfermedad sistémica por la multiplicidad de los síntomas, el diagnóstico exacto es sumamente difícil. La diferenciación con el lupus sistémico ofrece dificultades debido a la coincidencia de muchos de sus síntomas; por otro lado, existen pacientes de poliarteritis nudosa que presentan células de Hargraves, en tanto que pacientes lúpicos son capaces de mostrar alteraciones histológicas en biopsias musculares propias de poliarteritis nudosa. Es comprensible, por lo tanto, que puede ser también confundida con dermatomiositis o con artritis reumatoidea.

Indiscutiblemente, lo que lleva al diagnóstico es un juicio clínico bien balanceado, apoyado en los hallazgos histológicos de una biopsia muscular, en una leucocitosis y eritrosedimentación aumentada.

**ANATOMIA PATOLOGICA:** La poliarteritis nudosa es, desde el punto

de vista histológico, una angitis; son las arterias medianas las que se lesionan, sobre todo en las vecindades de su bifurcación. La túnica media es la primera en afectarse y luego la adventicia donde se observa degeneración fibrinoide e infiltración polimorfo-nuclear. La íntima se afecta al final trayendo consigo una predisposición a la formación de trombos. En los sectores anatómicamente alterados se desarrollan dilataciones aneurismáticas e infartos a distancia, que explican algunos de los síntomas que caracterizan a esta enfermedad. Hay infiltrados celulares que forman un manguito al rededor de la arteria, constituidos por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos.

#### DERMATOMIOSITIS

La dermatomiositis, entidad clínica bien definida que pertenece al grupo de las colágenopatías, fue descrita por primera vez por Unverricht, en 1887. Posteriormente, a medida que se conocían mejor sus características clínicas, se crearon nuevas denominaciones, entre ellas la de polimiositis.

Esta sinonimia muy utilizada por la escuela norteamericana, se ajusta mejor a los casos en que sólo hay compromiso muscular.

La dermatomiositis es una enfermedad donde, sustancialmente, se afecta el tejido conectivo de la piel y músculos. En realidad, es una entidad inflamatoria no supurada de las fibras musculares estriadas.

Sus causas son imprecisas. Pero hay hechos que insinúan, al igual que las otras enfermedades del colágeno, la presencia de mecanismos formadores de autoanticuerpos; mecanismos que aparecen o se exaltan en presencia de factores alérgicos, bacterianos o tumorales, que pasan a constituirse en agentes desencadenantes. No parece ser una simple coincidencia, la circunstancia de que la dermatomiositis se acompañe, con alguna frecuencia, con tumores malignos y que éstos, a su vez, sean el punto de partida de erupciones cutáneas, mediante mecanismos alérgicos.

**CUADRO CLINICO:** La afección no presenta un patrón clínico establecido. Ataca a niños y adultos. En la casuística de Borda, la paciente más joven era una niña de 2 años 7 meses, y en una revisión de 118 pacientes hecha por Muller y Brunsting, la edad más temprana fue un niño de 18 meses. La evolución puede ser violenta y fatal en poco tiempo o al contrario, lenta y progresiva como sucede en la mayoría de los casos.

De modo general, su comienzo es insidioso: febrículas, artralgias y mialgias, erupciones cutáneas variadas, debilidad muscular. Después de un lapso variable la enfermedad entra en su período de estado.

Son las alteraciones cutáneas las primeras en manifestarse; aparece un edema-eritema facial dispuesto en vespertilio que interesa a los párpados inferiores y labios especialmente. Su tonalidad es rojiza, heliotrópica. El edema es duro, infiltrado. El enrojeci-

miento es capaz de invadir otras zonas, regándose por la cara anterior del tórax y extremidades superiores. Excepcionalmente se generaliza. Este componente eritema-edematoso obligado se ve acompañado ocasionalmente por pápulas, nódulos, ampollas, aleopecias difusas, etc.

Las manifestaciones musculares preceden en un escaso porcentaje a las erupciones cutáneas. Lo común es que aparezcan con posterioridad a estas últimas, caracterizándose por grave debilidad muscular que va en aumento y que se acompaña de dolor. Las localizaciones más tempranas son en el hombro, cintura y partes proximales de las extremidades, especialmente de las inferiores. Esta debilidad muscular condiciona, como es natural, impotencia funcional que impide que los enfermos realicen los movimientos más indispensables. La marcha es vacilante con tendencia a la caída fácil.

En los estados avanzados de la enfermedad el componente eritemato-edematoso comienza a evolucionar y, al hacerlo, deja en su lugar la piel atrófica y pigmentada, especialmente a nivel de la frente, cuello y manos. Por otro lado, los dolores musculares van desapareciendo lentamente, pero en cambio los músculos se endurecen y se atrofian llegando en algunos casos a la contractura.

La disfagia es un síntoma poco frecuente que ocurre en la enfermedad. Se debe a la hipomotilidad de los músculos esofágicos y de los músculos posteriores de la faringe. Otra manifestación de la enfermedad es la calcinosis, que es producto del depósito de

sales calcáreas, resultado de la intensa miositis. De acuerdo a Brunsting, ella sería un signo de un buen pronóstico. De 29 pacientes con calcinosis, sólo uno murió, en tanto que de 89 pacientes dermatomiosíticos sin calcinosis, 33 fallecieron.

La dermatomiositis, en contraste con las otras enfermedades del colágeno, no afecta en forma muy evidente a otros órganos, aunque naturalmente, cualquier aparato o sistema puede presentar, en un momento dado, signos y síntomas que traducen un compromiso fibroso inflamatorio, dependiente de la dermatomiositis primaria.

Las artralgias ocurren con frecuencia desde el comienzo y artritis moderadas se producen en un 30% aproximadamente.

Es frecuente la asociación de la dermatomiositis con cánceres viscerales, mamarios, uterinos, gastrointestinales, pulmonares, etc. Esta asociación se presenta en el 18 al 20% de los casos y generalmente, en sujetos por encima de los 45 años. El médico está obligado por lo tanto, a ser exhaustivo en la investigación semiológica y clínica de cada paciente.

**DATOS DE LABORATORIO:** Sólo mencionaremos los importantes. Hay leucocitosis moderada, con tendencia a la eosinofilia; la eritrosedimentación elevada, aumento de las alfa 2 y gamma globulinas en un 70% de los pacientes. Pero las pruebas de laboratorio más importantes son las determinaciones de los niveles de las enzimas séricas, muchas de las cuales son componentes normales de los músculos

esqueléticos; al ser alterados estos tejidos por el proceso dermatomiosítico, se liberan tales enzimas hacia la corriente sanguínea. La aldolasa y la creatinquinasa, al igual que las transaminasas (glutámico pirúvica y glutámico oxalacética) se elevan en una proporción superior a las dehidrogenasas láctica y málica. Aparte de la importancia que tienen estas pruebas como auxiliares diagnósticos, permiten también establecer la actividad de la afección. Cuando los niveles enzimáticos bajan es signo de que la actividad decrece, y lo hacen más pronto en medida de respuesta positiva al tratamiento con esteroides cuando ellos son empleados. En las etapas finales, es decir en la etapa atrofiante, las enzimas se alteran ligeramente o aún son normales.

En cuanto a la creatinuria siempre elevada, ha perdido algo de su anterior prestigio para el diagnóstico de la enfermedad, desde que se sabe que su aumento en la tasa de eliminación no es patrimonio de la dermatomiositis, ya que también se presenta en circunstancias extramusculares.

Los estudios electromiográficos demuestran que ninguna modificación es patognomónica de dermatomiositis. Sin embargo, el conjunto de alteraciones como potenciales de unidades motoras de corta duración, la fibrilación espontánea de potenciales, pueden sugerir el diagnóstico a la vez que también sirven como indicadoras del sitio donde se debe realizar la biopsia muscular.

Los hallazgos histológicos más importantes son los relacionados con las

alteraciones musculares, ya que la epidermis y dermis se alteran poco. Hay degeneración de las fibras musculares, se edematizan, se hacen tumefactas y se presentan fragmentadas; los pliegues transversales se borran a tiempo que en otros sectores se inicia un intento

de regeneración. Entre las fibras destruidas y en la zona de edema intersticial aparecen infiltrados principalmente linfocitarios que fagocitan las fibras necrosadas. Además, hay arteriolas dilatadas con manguitos perivascularales.

## LESIONES CUTANEAS OCASIONADAS POR VIRUS

### Lesiones vesiculares o pustulares, o ambas:

Varioloides, viruela  
 Varicela-Zoster  
 Herpes simple (humano)  
 Herpes B (simio)  
 Coxsackia (grupos A y B)  
 Virus ECHO (tipo 4)  
 Estomatitis ulcerosa ovina  
 (erupciones por rickettsias)

### Lesiones maculares o máculopapulosas, o ambas:

Rubiola  
 Sarampión  
 ECHO y coxsackia  
 Reovirus  
 Virus de artrópodos: dengue  
 Roceola  
 Eritema infeccioso  
 Hepatitis infecciosa  
 (Infecciones rickettsicas: tífus, fiebre de las montañas rocosas)

### Manchas petequiales o purpúricas, o ambas:

ECHO (tipo 9)  
 Coxsackia (grupo A - tipo 9)  
 Virus de la fiebre hemorrágica  
 Trombocitopenia (como complicación de muchas virosis)  
 (Infecciones rickettsicas)

### Urticaria:

Coxsackia (grupo A - tipo 9)  
 Hepatitis infecciosa

### Formaciones nodulares:

Molluscum contagiosum  
 Verrugas  
 Nódulos de los lecheros

## ENFERMEDADES DEL COLAGENO: TRATAMIENTO

Dr. CARLOS HIDALGO

Hospital "Luis Vernaza", Guayaquil

**Concepto nosológico.**—La idea de enfermedades primitivas del tejido conectivo, excluidas infecciones y tumores, pertenece a Klinge, quien la fundamentó sólidamente en sus clásicos estudios sobre fiebre reumática. Este autor describió minuciosamente la ya entonces conocida degeneración fibrinoidea y la identificó como lesión inicial, tanto de la fiebre reumática, como de la periarteritis nudosa y artritis reumatoidea. Más tarde se incluyeron en el grupo al lupus eritematoso diseminado, esclerodermia y dermatomiositis, considerando que el sector del conectivo más seriamente afectado es el extracelular o colágeno, se denominó a estas afecciones "enfermedades del colágeno", término que ha ganado general aceptación.

El concepto de enfermedades del colágeno se ha ido consolidando paulatinamente por el hallazgo de síntomas comunes, similitudes humorales, formas de transición y también por el descubrimiento del efecto favorable de los esteroides adrenales.

El presente trabajo tiene por objeto revisar muy sumariamente, y de acuerdo a los conceptos precedentes, los esquemas terapéuticos que se utilizan actualmente para el tratamiento del lupus eritematoso, periarteritis nudosa, esclerodermia y dermatomiositis.

### TRATAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO

En los últimos años se han descubierto varios agentes farmacológicos de acción favorable sobre el lupus. La elección del más apropiado está supeditada a las particularidades de cada caso.

**Tratamiento general y sintomático.**—La terapéutica sintomática, en las formas graves, es un coadyuvante eficaz de tratamientos más activos; y en las leves, basta por sí sola para mantener al paciente en condiciones satisfactorias.

Durante el período agudo se impone el "reposo en cama"; la fiebre y los síntomas articulares, si no son muy



acentuados, ceden a los salicilatos. Desde el comienzo debe instituirse régimen higiénico-dietético adecuado. La anemia se combatirá con transfusiones pequeñas y repetidas; las infecciones intercurrentes, con antibióticos apropiados.

**Antimaláricos.**— Si después de varias semanas de tratamiento sintomático, no se produce la remisión del cuadro clínico, pueden administrarse los antimaláricos. Estas drogas son útiles además como suplemento del A. C. T. H., cortisona y derivados, ya que a menudo permiten reducir sus dosis. Se desconoce su mecanismo de acción, aunque algunos autores sostienen que actúan mediante un poder filtrante sobre los rayos ultravioletas, eliminando de esta manera, un importante factor desencadenante; otros se inclinan a favor de un mecanismo antienzimático puesto que estas drogas son capaces de negativizar el factor L. E. *in vitro* e *in vivo*. Apparently poseen además apreciable actividad anti-inflamatoria, evidenciada por la mejoría de la artritis y el descenso de la fiebre. Por último, existe un efecto específico sobre las lesiones cutáneas, que remiten en el curso de varias semanas. De los antimaláricos usados, la quinacrina (atebrina) y la cloroquina fosfato (aralen) son los más eficaces. Las dosis diarias medias son de 300 a 600 mg. de quinacrina y de 500 mg. de cloroquina fosfato; en tercer lugar, la amodiaquina clorhidrato (camoquin) en dosis de 800 mg.

En general la tolerancia es buena y según Forestier, es mejorada con un régimen rico en hidratos de carbono.

**Efectos Tóxicos Secundarios.**— Vértigo, zumbido de oído, inapetencia, dolores gástricos, trastornos gastrointestinales, trastorno de la acomodación e imagen coloreada, trastornos de la hematopoyesis y aún anemia aplásica; que sobrevienen con una frecuencia entre el 3 y 15% de los casos. La quinacrina tiñe además la piel de amarillo, anaranjado. La cloroquina y la amodiaquina, son susceptibles de provocar cuadros pseudomiasténicos, resistentes a la neostigmina (prostigmine), pero que cesan al interrumpir la medicación.

#### **A. C. T. H., cortisona y derivados.**—

La introducción de estas hormonas ha significado un importante avance en la terapéutica del lupus. En general, deberán usarse en las formas agudas, graves y en las crónicas que no respondan a otros tratamientos.

Su efecto sobre el cuadro clínico se evidencia por el descenso de la fiebre, que ocurre entre las 24 y 48 horas. En los días siguientes declinan la taquicardia y el ritmo de galope, y en el curso de la primera semana, los síntomas articulares. Los derrames serosos y los síntomas cutáneos retroceden una o dos semanas después; alteraciones oculares, mucho más tardíamente.

La mejoría del estado general es evidente; el apetito y el peso se recuperan rápidamente.

Sobre el cuadro humoral su acción es ostensible. La anemia sea simple o hemolítica, la leucopenia y la trombocitopenia se corrigen completamente. Las células L. E., disminuyen en nú-

mero o desaparecen por completo; la prueba de Coombs se negativiza.

La eritrosedimentación, si bien disminuye, no se normaliza del todo. Después de varios meses de tratamiento, aumenta la albúmina del plasma y disminuyen la gama-globulina, la gluco-proteína sérica y las hexosaminas totales. La alfa 2 globulina no se modifica.

En lo que respecta a las manifestaciones renales mejoran la albúmina, cilindruria y hematuria del período agudo febril; pero no el curso progresivo con edema, hipertensión e insuficiencia renal. Las lesiones histológicas, inflamatorias y degenerativas, cutá-

neas, serosas, miocárdicas y pulmonares retroceden visiblemente, no así las alteraciones renales.

Estas hormonas usadas de modo continuo, en dosis pequeñas o medianas permiten mantener remisiones prolongadas y reintegrar al paciente a una vida activa. Pero el curso fundamental de la enfermedad no se modifica y si el tratamiento se suspende en la fase aguda, se produce la recaída.

**Dosis de Ataque.**—Debe ser elevada (hay que tomar en cuenta este dato, antes de desechar al medicamento por ineficaz).

Cortisona: .....	200 a 250 mg. diarios (oral o intramuscular)
Hidrocortisona: .....	100 mg. diarios (endovenosa)
Prednisona: .....	40 a 60 mg. diarios (oral)
Prednisolona: .....	40 a 60 mg. " "
Triamcinolona: .....	12 a 16 mg. " "
Dexametasona: .....	4 a 6 mg. " "
A. C. T. H.: .....	20 a 30 unidades diarias (endovenoso)
A. C. T. H. gel: .....	80 U. I diarias (intramuscular)

Una vez obtenido el efecto deseado, se disminuye la dosis diaria en forma lenta y progresiva, hasta llegar a la de mantenimiento, que puede ser alrededor de un sexto de la dosis de ataque. Cortisona 50 mg.; Hidrocortisona 40 mg.; Prednisona o Prednisolona 15 mg.; Triamcinolona: 4-8 mg.; Dexametasona 1,5 mg.

**Reacciones tóxicas.**—Dependen de la acción mineralocorticoidea (hipertensión, edema) o glucocorticoidea, (diabetes, hipercortisonismo). Además, so-

bre el sistema nervioso central: psicosis; sobre la mucosa gástrica: úlceras. La acción anti-inflamatoria favorece las infecciones, en especial, del bacilo de Koch.

**Mostazas nitrogenadas.**—Los agentes citotóxicos se han usado con éxito en el tratamiento del síndrome nefrótico que a veces acompaña a las nefropatías del lupus; puede mejorar la función renal, pero por sus efectos colaterales, que son demasiado peligrosos (vómitos, aplasia medular), su uso

no debe ser rutinario. Se emplea el dicloren en dosis de 5 mg. o en una dosis única de 20 mg.

### TRATAMIENTO DE LA ESCLERODERMIA

No se conoce ningún agente específico contra la esclerodermia. El tratamiento de esta larga y progresiva enfermedad es muy poco satisfactorio y se basa sobre todo en medidas de carácter general, complementadas ocasionalmente con esteroides adrenales. Algunos preconizan la simpatectomía temprana que no obstante ha perdido gran parte de su favor inicial.

#### Tratamiento general y sintomático.—

Extirpación de focos sépticos, aunque el exacto papel etiológico de éstos, aún no está aclarado. Tal medida produce mejoría del estado general, descenso de la leucocitosis y eritrosedimentación. Su efecto sobre las lesiones cutáneas es incierto; sin embargo, en algunos casos mejoran en forma definitiva el síndrome de Raynaud y las lesiones tróficas.

Las medidas de carácter general son necesarias, dado el curso habitualmente prolongado de la esclerodermia. Hay que proteger al enfermo contra el frío, aliviar sus dolores, contrarrestar el descenso del peso mediante un régimen adecuado; evitar y combatir las infecciones y retardar, en lo posible, la rigidez con fisioterapia.

Entre otros tratamientos o recursos terapéuticos ensayados tenemos:

a) **Recursos médicos:** 1) Extractos

tiroideos, posterohipofisario, paratohormona, andrógenos; 2) Antibióticos; 3) Tuberculostáticos; 4) Antihistamínicos; 5) Simpaticolíticos; 6) Vasodilatadores; 7) Hialuronidasa; 8) Vitaminas del Complejo B, en especial B<sup>1</sup>, B<sup>12</sup>, Vitamina C, E, ácido nicotínico, Vitamina D, dihidrotaquisterol; 9) Agentes quelantes; 10) Piretoterapia; 11) Sueño prolongado; 12) Onda ultrasónica sobre columna cervical, en un intento de actuar sobre dicho sector simpático; 15) Relaxina, hormona ovárica segregada por el cuerpo amarillo que tiene la propiedad de relajar la sínfisis pubiana mediante la transformación del fibrocartilago articular en conectivo mucoide, para facilitar el pasaje del feto a través del trayecto pubiano. Se ha establecido que la relaxina en combinación con estrógenos produce cambios estructurales y químicos semejantes en el conectivo de la piel, lo que se manifiesta por aumento de la elasticidad. Por tal propiedad se utiliza en la esclerodermia.

La relaxina produce, además atenuación del fenómeno de Raynaud, aumento de la elasticidad y movilidad cutáneas y curación de las lesiones tróficas.

La acción de la relaxina, es reforzada por los estrógenos y antagonizada por la testosterona y esteroides adrenales.

El cuadro humoral e histológico no se modifica. Como dosis intermedia se utiliza 20 mg. por inyección, debiendo el tratamiento ser continuo; pues su efecto es transitorio. Entre sus complicaciones, se han descrito: hemorragia, ginecomastia y molestias locales en el sitio de la inyección.

b) **Recursos quirúrgicos:** La simpactomía de los primeros segmentos torácicos, que realizada precozmente provoca aumento de la temperatura cutánea, atenuación del fenómeno de Reynaud y mejoría de las lesiones tróficas e indurativas de los miembros superiores.

**A. C. T. H., cortisona y derivados.**—Estas hormonas constituyen por ahora los agentes más eficaces; aún así, los resultados son inferiores a los obtenidos con las demás enfermedades del colágeno. El efecto beneficioso más ostensible es la mejoría del estado general, aumento de las fuerzas y del apetito. También se alivian las artralgias, retroceden el edema y la induración cutánea; aumenta la elasticidad y movilidad de los tegumentos. No influyen mayormente sobre las manifestaciones digestivas, pulmonares o cardíacas.

La influencia sobre el cuadro humoral se evidencia por la normalización de las cifras de hemoglobina, hematíes, leucocitos y descenso de la eritrosedimentación; además, desaparecen la reticulocitosis y plasmocitosis medular que son reemplazadas por hiperplasia mieloidea.

La evolución de la enfermedad puede detenerse por tiempo variable, pero el curso natural no se altera y tanto el cuadro clínico como el humoral e histológico reaparecen al suspender la medicación.

Se ha imputado a estas hormonas la aceleración de las lesiones vasculares degenerativas del riñón con el consiguiente desarrollo de hipertensión maligna.

## TRATAMIENTO DE LA PERIARTE- RITIS NUDOSA

**Tratamiento general y sintomático.**— Los dolores polineuríticos a menudo requieren el uso de analgésicos comunes o de opiáceos. Siendo una de las principales características de esta enfermedad la caquexia progresiva (marasmo clorótico), se debe prestar preferente atención al estado general del paciente, mediante una dieta adecuada de alto valor calórico. Los síntomas alérgicos ceden a los antihistamínicos; la hipertensión es susceptible al tratamiento con hipotensores.

**Tratamiento etiológico.**— Cuando se descubre el agente sospechoso (drogas, sueros o vacunas), corresponde su inmediata eliminación; igual cosa debe hacerse con los focos o procesos infecciosos que se tratarán con antibióticos o quirúrgicamente; no obstante, estas medidas resultan paliativas; pues, la enfermedad continúa su curso, aún en ausencia del factor causante.

**A. C. T. H., cortisona y derivados.**— El efecto de estas hormonas se ejerce especialmente modificando favorablemente los síntomas generales, articulares y alérgicos. Merced a su influencia disminuye la fiebre, mejora el apetito, se atenúan notablemente los accesos asmáticos, las infiltraciones pulmonares y la eosinofilia; también remiten los nódulos subcutáneos perivascuales.

Las manifestaciones viscerales en los casos incipientes ceden, pero, en general, las alteraciones cardíacas y renales, por ser secundarias a la obliteración vascular no se modifican; lo mismo pa-

sa con los síntomas polineuríticos de origen isquémico.

Hay descenso de la eritrosedimentación, desaparición de la eosinofilia y normalización de las tasas de proteínas.

En cuanto al cuadro histológico se ha comprobado, a veces, curación total de las lesiones vasculares; otras en cambio, obliteraciones vasculares múltiples en enfermos tratados con dosis elevadas de esteroides, produciendo en ciertos casos el cuadro de hipertensión maligna.

Los esteroides adrenales no parecen modificar el curso natural y la duración de la enfermedad.

### TRATAMIENTO DE LA DERMATOMIOSITIS

**Tratamiento etiológico.**—Es importante la búsqueda sistemática y tratamiento adecuado de procesos infecciosos y tumorales concomitantes. Los focos sépticos, dentarios, amigdalinos, sinusales o de cualquier otra índole se tratarán con antibióticos o quirúrgicamente, según los casos. Los resultados pueden ser buenos pero no hay que esperar éxitos espectaculares; por lo general, disminuye la eritrosedimentación, la leucocitosis y mejora el estado general; a veces las lesiones detienen su curso o remiten parcialmente. La restitución completa es excepcional.

**Tumores.**—La dermatomiositis puede revelar indirecta y precozmente a los tumores malignos; a veces, su tratamiento quirúrgico o con radioterapia cura la enfermedad; en otros, no se modifica en lo absoluto.

**A. C. T. H., cortisona y derivados.**—Tienen algún valor usados precozmente, es decir cuando aún dominan los fenómenos exudativos; pero se requieren dosis elevadas y por tiempo prolongado. Sus efectos se manifiestan por mejoría del estado general, disminución de la eritrosedimentación, fiebre, leucocitosis, hipergama-globulinemia y creatinuria. Se atenúan las mialgias, el eritema, el edema y remiten parcialmente las lesiones histológicas; no son influidas las secuelas tardías (esclerosis y poiquilodermia). Sin embargo, todos estos efectos son transitorios; el curso fundamental de la enfermedad no se modifica.

**Tratamiento sintomático.**—Para los dolores, analgésicos; y para el mantenimiento del estado general, régimen higiénico-dietético adecuado. Es importante prevenir desde el comienzo las contracturas y posiciones viciosas; posteriormente se corregirán con fisioterapia las retracciones y atrofiaciones musculares residuales.

Entre otros tratamientos que se han ensayado tenemos la testosterona, la vitamina E, el ácido paraminobenzoico y los antihistamínicos.

### BASES TERAPEUTICAS

Las enfermedades del colágeno tienen entre sí un nexo terapéutico representado por su respuesta favorable al A. C. T. H., cortisona y derivados. Es conocida la profunda revolución que se ha operado en estos últimos años, gracias a las concepciones acerca de la participación del eje hipofiso-suprarre-

nal en la etiopatogenia de estas enfermedades.

Desaparecido el entusiasmo de obtener una curación rápida y definitiva, con estas hormonas hipófiso-suprarrenales se ha entrado en el período en que puede tenerse una idea bastante exacta, sobre el verdadero alcance y limitaciones del método.

**A. C. T. H.**—A partir de 1949, se incorporaron al arsenal terapéutico el A. C. T. H. y la cortisona. En referencia al A. C. T. H., se ha trabajado por obtener corticotrofina de la máxima pureza y se ha intentado determinar las posibles ventajas de la estimulación prolongada de las suprarrenales con corticotrofina, fente al tratamiento con cortisona y sus derivados.

La hormona bruta (ACTH o corticotrofina) es una proteína de peso molecular próximo a 20.000. Hay dos tipos de corticotrofina, A y B, que si bien son similares tienen propiedades diferentes; la A resiste las proteasas tisulares y la B es fácilmente destruída por ellas; estas diferencias son difíciles de explicar, residiendo quizá en la manera de agruparse las moléculas de los polipéptidos que forman la molécula de la hormona.

Actualmente, aparte de existir corticotrofinas procedentes de varios animales existen diversos tipos de ACTH de acción retardada: ACTH gelatina; ACTH en la que la hormona es adsorbida por fosfatos de zinc; ACTH asociada a compuestos hialuronidásicos.

Se ha discutido sobre la superioridad del ACTH y de la cortisona. Algunos autores adoptando una posición

intermedia, recomiendan administrar ACTH 3 ó 4 días cada mes, a todo paciente sometido a tratamiento prolongado con cortisona, pretendiendo con ello aunar las ventajas y minimizar los inconvenientes.

La hormona corticotropa ACTH no tiene acción local y es inactiva por vía oral; su acción estimulante sobre la corteza adrenal depende, no sólo de la dosis inyectada, sino también, del tiempo durante el cual actúa sobre la glándula. Sus formas de administración son las siguientes: en solución acuosa por vía intramuscular, cada 6 u 8 horas o en forma de gel, a fin de espaciar y disminuir la dosis; por vía intravenosa en solución glucosada al 5% en solución salina, con lo que se logra un mayor efecto.

En resumen 20 U. I. de ACTH intravenoso equivalen a 100 U. I. de ACTH acuosa intramuscular, o 50 U. I. de ACTH en forma de gel intramuscular y a 250-300 mg. de cortisona oral o intramuscular.

**Cortisona.**—En lo que respecta a la cortisona se han obtenido numerosos derivados mediante sustituciones en el núcleo químico fundamental de los esteroides, sustituciones que determinan a su vez, modificaciones de sus propiedades farmacológicas, obteniéndose compuestos de enorme valor terapéutico.

Entre los diversos halogenados de la hidrocortisona, tenemos el 9 alfa-fluoro hidrocortisona, que es 10 veces más potente que la hidrocortisona, pero que también tiene potencializada la retención clorurada y la capacidad hi-

pectorosa siendo, por lo tanto, su uso no práctico.

**Prednisona y prednisolona.**—La prednisona que se obtiene por deshidrogenación de la cortisona y la prednisolona, derivado similar de la hidrocortisona, son preparados cuya actividad antiflogística es 4 veces mayor que la cortisona; no producen desequilibrio electrolítico, pero sí, depresión de la función suprarrenal, evidenciada por un descenso de la excreción urinaria de los 17-cetosteroides. Sus dosis iniciales son de 25-30 mg. diarios en dosis fraccionadas; las dosis de mantenimiento oscilan entre 10-15 mg. diarios, aconsejándose hacer la reducción en forma lenta y progresiva.

Entre los efectos colaterales más comunes de estos compuestos está el "Hiper-cortisonismo", cuyo desconocimiento puede constituir una seria complicación para el paciente. Con dosis de mantenimiento superiores a 15 mg. suelen presentarse trastornos secundarios tales como: cara de luna, trastornos gastrointestinales, insomnio, hirsutismo, reacciones *mesenquimatosas* similares a la periartritis nudosa, etc. Con el fin de compensar ciertos efectos metabólicos, se recomienda una dieta de alto contenido proteico, rica en grasas, reducción de hidratos de carbono e inyección de testosterona.

**Triamcinolona.**—Es un compuesto cuya actividad es 10% superior a la prednisona y que presenta además efectos secundarios muy atenuados. Sin embargo, en ciertos casos puede presentar el llamado síndrome de la triamcinolona: cefaleas, vértigos, somnolencia y síntomas cutáneos, que apa-

recen al principio o en el transcurso del tratamiento. Su dosis diaria oscila entre 12-16 mg. y la de mantenimiento, entre 4 a 8 mg.

**Dexametasona.**—Es también un esteroide de acción potente. Entre sus efectos secundarios puede presentar oliguria, tensión general y una sensación indefinible caracterizada por malestar general, pesadez de cabeza, nerviosismo. Su dosis diaria es de 4-6 mg. y la de mantenimiento, de 1.5 mg.

Actualmente se preconiza el uso de las asociaciones de diversos esteroides con otros medicamentos: aspirina, prednisolona, butazolidona, prednisona, etc.

En resumen, tenemos que desde el punto de vista clínico la eficacia de esta hormona se manifiesta por la mejoría de los síntomas generales, tales como la postración, *anorexia* y fiebre; también ceden rápidamente las manifestaciones cutáneas, articulares y alérgicas, no así los trastornos viscerales que retroceden lenta y parcialmente debido a la existencia de alteraciones secundarias del parénquima.

En lo que respecta al cuadro humoral, se corrigen la anemia y la leucocitosis, desciende la eritrosedimentación y se acentúa o desaparece el síndrome humoral del conectivo patológico. Persisten en cambio los anticuerpos circulantes y los signos hormonales específicos, como el factor L. E. y el reumatoideo. Lo que significa que estas hormonas no influyen sobre el proceso fundamental de la enfermedad, sino tan sólo, sobre la capacidad reactiva del organismo.

Por efecto del tratamiento disminuye

la permeabilidad capilar y por consiguiente la exudación, se frena la proliferación celular, con lo cual involucre la progenie linfoplasmocitaria y cesa el desarrollo de infiltrados, granulomas y tejido de granulación. Como consecuencia, se paraliza la fibrinogénesis, la actividad macrofágica y formadora de anticuerpos; en cambio, los focos ya establecidos de degeneración

hialina no se modifican.

Surge de lo expuesto que esta terapéutica, es tanto más eficaz, cuanto más precozmente se la aplica; carece sin embargo de propiedades curativas puesto que al ser suspendida no mantiene un remisión duradera; únicamente evita o atenúa los efectos perjudiciales de la enfermedad sobre el organismo.

#### EFFECTIVIDAD CLINICA DE VARIOS ANESTESICOS LOCALES

La eficacia de los anestésicos locales, ha sido muy difícil determinar, directamente en la especie humana, por no existir un método satisfactorio de estudio. Recientemente se ha desarrollado una nueva técnica, que se basa en la estimulación eléctrica de la mucosa, método que sin provocar alteraciones de la mucosa, permite determinar la efectividad, potencia y duración de efecto de los diferentes anestésicos locales. Con este método se ha investigado la efectividad de más de 40 drogas, habiendo resultado las más efectivas y útiles las siguientes: tetracaína, cocaína, dibucaína, lidocaína, diclonina y hexalcaína. Se encontró, además que para cada droga existe una concentración máxima, por encima de la cual no se obtiene un mayor efecto anestésico, estas concentraciones fueron: tetracaína, 1%; cocaína, 20%; dibucaína, 0,5%; lidocaína, 4%. Las drogas más potentes, según experiencias clínicas, son también las más tóxicas cuando se administra por vía intravenosa. En esta serie de experiencias, la adición de vasoconstrictores, detergentes, demulcientes y otras sustancias no anestésicas, no aumentaron o prolongaron el efecto anestésico local. El período de latencia se aumenta conforme se llega a la concentración máxima efectiva.

(ADRIANI, J., and ZEPERNICK, R.: Effectiveness of drugs for topical anesthesia. J.A.M.A. 188: 711, 1964).



## DIURETICOS: ESTRUCTURA QUIMICA Y EFECTO DE LOS DERIVADOS TIAZIDICOS

Dr. PLUTARCO NARANJO

*Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina  
Universidad Central, Quito*

Desde que Paracelso utilizó el calomel como diurético, hasta nuestros días, se han descubierto y sintetizado centenares de sustancias que poseen propiedades diuréticas.

Por muchos años se han utilizado drogas de origen vegetal, en particular, los derivados xánticos, cuyas propiedades diuréticas fueron, definitivamente, confirmadas por Schroeder<sup>1</sup>, en 1887. Igualmente se han utilizado sales de potasio, de amonio y otras sustancias.

En 1920, Saxl y Heilig<sup>2</sup>, demostraron el intenso efecto diurético producido por un mercurial orgánico, el merbafén, con lo cual se inició la era de los diuréticos mercuriales, de toxicidad muy inferior al calomel. El merbafén fue muy pronto reemplazado por el mersalil y en los años siguientes se sintetizaron muchos otros compuestos mercuriales. Finalmente, en la década de 1950 a 1960, la terapia se ha enriquecido con el advenimiento de un nuevo e importantísimo grupo de diuréticos: los derivados tiazídicos que,

originariamente, derivan del grupo de las sulfonamidas.

A poco de iniciado el uso terapéutico de la sulfanilamida se descubrió que esta droga, como sucedió más tarde con otras sulfamidas, era capaz de provocar acidosis. Pitts<sup>3</sup>, en 1945, demostró que este efecto se debía a la inhibición de la reabsorción del sodio e inhibición de la acidificación de la orina a nivel del túbulo distal, descubrimiento que sirvió de base para que Roblin<sup>4</sup> sintetizara una serie de compuestos sulfónicos entre los cuales la acetazolamida mereció ser introducida en el campo terapéutico. La acetazolamida inhibe a la anhidrasa carbónica e impide la reabsorción del bicarbonato. A través de este mecanismo ejerce su efecto diurético, con la desventaja de producir una fuerte depleción de potasio.

Novello y Sprague<sup>5</sup> en 1957, sintetizaron la clorotiazida, que es un derivado sulfonamídico heterocíclico, con una actividad diurética muy superior a la acetazolamida. Luego, Stevens<sup>6</sup>,

en 1958, obtuvo la hidroclorotiazida, que posee una actividad 16 a 20 veces mayor que la clorotiazida y que es cualitativamente superior a ella. En los años siguientes se han obtenido nuevos derivados tiazídicos, pudiéndose, especialmente en este grupo, establecer las relaciones entre estructura molecular y efecto farmacodinámico.

### DIURESIS Y DIURETICOS

Como se sabe, la sangre se filtra en el glomérulo renal (Fig. 1), pasando a través de su epitelio el agua y todos los constituyentes del plasma, excepto las proteínas y lípidos. La concentración de los elementos difusibles, es

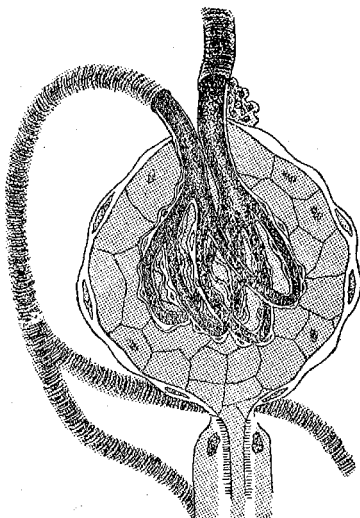


Fig. 1.—Representación esquemática del glomérulo renal

entonces, igual en el plasma y en el filtrado glomerular.

En el túbulo renal se realiza una reabsorción selectiva de varias sustancias y la excreción de otras. Pitts<sup>7</sup> y otros autores, han estudiado detalles íntimos de estos fenómenos, y sugieren el siguiente mecanismo:

1.—**Túbulo proximal:** A lo largo del túbulo proximal se reabsorben: la mayor parte del agua, la totalidad de las sustancias que sirven para el metabolismo celular, como la glucosa y los aminoácidos y también los electrólitos, tanto los de la categoría de extracelulares ( $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{HCO}_3$ ) como los intracelulares ( $\text{K}$ , fosfatos).

La reabsorción del sodio ha merecido numerosos estudios. Se han descrito por lo menos dos mecanismos de "bombeo" enzimático del sodio:

a) **Reabsorción del  $\text{NaCl}$ :** La célula del túbulo proximal contiene poco  $\text{Na}$  en su composición, (aproximadamente  $6 \text{ mEq/L}$ ), en tanto que el filtrado glomerular tiene una alta concentración de dicho ión ( $140 \text{ mEq/L}$ ).

Siguiendo la gradiente de concentración, el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{Cl}^-$  pasarían de la orina tubular hacia la célula y ésta dispondría de un mecanismo de "bombeo" de  $\text{Na}^+$  que le permitiría expulsar activamente al  $\text{Na}$  hacia el plasma capilar. Este trabajo se realiza con gasto de energía. El  $\text{Cl}^-$  se movilizaría pasivamente, en la misma dirección del  $\text{Na}^+$ . Este mecanismo de "bombeo" requeriría de la actividad de ciertas enzimas, entre las cuales, según se cree hay una que posee uno o más grupos sulfhidrílicos ( $\text{R-SH}$ ), enzima que parcialmente puede ser bloqueada por

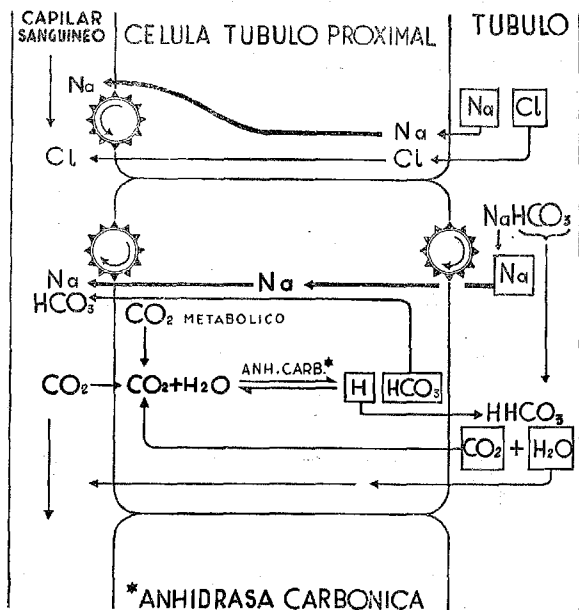


Fig. 2.—Fisiología del túbulo proximal: reabsorción del cloruro y el bicarbonato de sodio.

los diuréticos mercuriales, produciéndose, en consecuencia, la eliminación de  $\text{Na}^+$  y sobre todo de  $\text{Cl}^-$ , y aumenta del volumen de orina.

Los diuréticos tiazídicos bloquean la reabsorción del  $\text{NaCl}$ , en forma muy parecida a los diuréticos mercuriales, siendo su efecto aditivo al de éstos.

De los trabajos experimentales se deduce que los dos tipos de drogas bloquean dos mecanismos distintos de reabsorción del  $\text{NaCl}$  o, lo que es más probable, bloquean un solo mecanismo pero de modo distinto<sup>7</sup>. Es decir que la energía requerida para la expulsión

activa del  $\text{Na}$ , debe provenir de dos o más fuentes enzimáticas: la hidrocloreotiazida bloquearía una fuente, y los mercuriales, otra; lo cual explicaría por qué puede sumarse el efecto de las dos drogas.

b) **Reabsorción del bicarbonato de sodio y papel de la anhidrasa carbónica:** El proceso de reabsorción mejor conocido es el del bicarbonato de sodio, en el cual jugaría un papel importante la enzima anhidrasa carbónica. Esta enzima cataliza la hidratación del  $\text{CO}_2$ , convirtiéndolo en ácido carbónico (Fig. 2). El  $\text{CO}_2$  puede provenir del propio

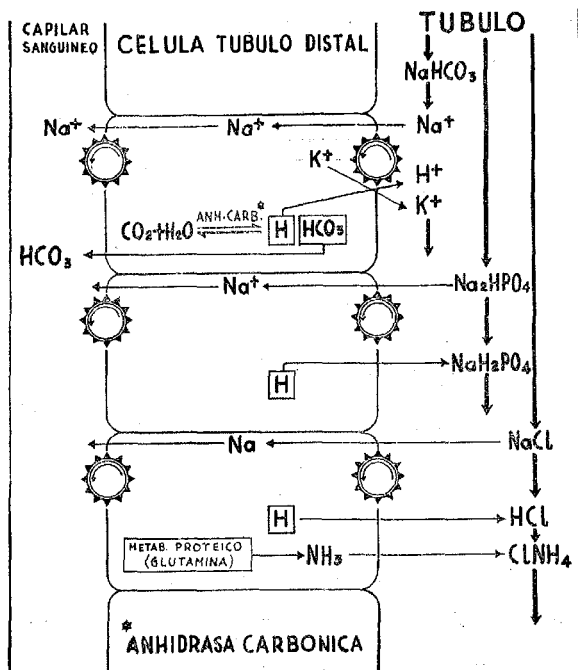


Fig. 3.—Fisiología del túbulo distal: reabsorción del sodio, intercambio catiónico ( $\text{Na}^+ -\text{K}^+$ ) y acidificación de la orina

metabolismo de la célula o por difusión del fluido tubular o del capilar sanguíneo. La célula dispondría de un mecanismo activo de absorción y transporte de  $\text{Na}^+$ . El ion  $\text{Na}$  del bicarbonato de sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ), contenido en el líquido tubular, es absorbido por la célula y, finalmente, devuelto al plasma capilar. Al absorber el  $\text{Na}^+$ , se produce un recambio catiónico y, pasiva-

mente, se elimina el hidrogen-ion hacia el líquido tubular, donde reacciona con el  $\text{HCO}_3^-$ , disociándose luego en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , que también son reabsorbidos. Como puede verse en la (Fig. 3), el resultado final de esta serie de reacciones químicas es una reabsorción neta de bicarbonato de sodio, proceso que, en parte, depende de la actividad de la anhidrasa carbónica.

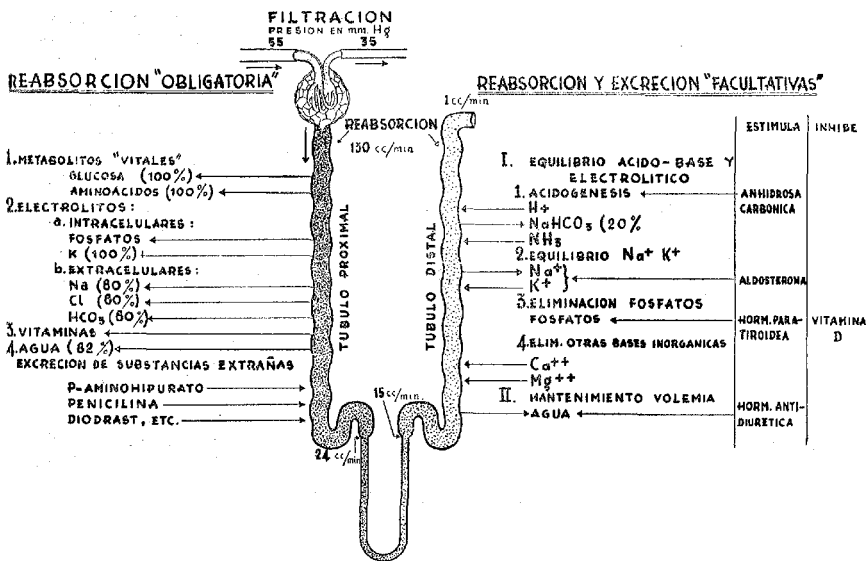


Fig. 4.—Representación esquemática del nefrón y su fisiología.

Su bloqueo, como sucede con la administración de los diuréticos sulfonamídicos (acetazolamida y, en pequeña escala, la hidroclorotiazida y los otros diuréticos tiazídicos), disminuye la reabsorción del bicarbonato y aumenta la diuresis.

2.—**Túbulo distal:** En el túbulo distal se realizan, por lo menos, los siguientes procesos: (Fig. 4).

- 1) Concentración de la orina.
- 2) Reabsorción complementaria del Na<sup>+</sup>.
- 3) Acidificación de la orina.

- 4) Eliminación de K<sup>+</sup>.
- 5) Eliminación de ciertos catabolitos.

La orina que ingresa en el túbulo distal aún es isotónica con el plasma y su pH es también igual al del plasma o muy levemente desplazado hacia la acidez. La orina que sale de este túbulo es concentrada y ácida. La concentración de la orina depende, fundamentalmente, de la reabsorción de agua sin una cantidad equivalente de electrolitos, proceso que está regulado por la hormona antidiurética de la hipófisis posterior. Los otros procesos se

realizan, por lo menos en parte, en forma acoplada entre sí.

En el túbulo distal se reabsorbe 1/5 del total del  $\text{NaHCO}_3$ . El mecanismo de reabsorción de  $\text{Na}^+$  es, básicamente el mismo que en el túbulo proximal y depende de la actividad de la anhidrasa carbónica, pero en ciertos aspectos difiere del proceso químico del túbulo proximal. Así por ejemplo, el intercambio catiónico no es ya simplemente entre  $\text{Na}^+$  y  $\text{H}^+$ , sino que existiría un doble mecanismo, una especie de "doble bomba asociada", en la cual el  $\text{Na}^+$  sería facultativamente intercambiado con  $\text{H}^+$  y con  $\text{K}^+$ . En el segundo caso, se elimina  $\text{KCl}$ . Este proceso estaría regulado por hormonas de la corteza suprarrenal, especialmente por la aldosterona.

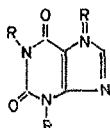
Por otra parte, el sodio reabsorbido no proviene sólo del bicarbonato sino también del fosfato dibásico y del cloruro de sodio. El fosfato, al ganar un  $\text{H}^+$ , tiene mayor acidez, y el  $\text{Cl}^-$  más el  $\text{H}^+$  y más amoníaco, que es excretado por la célula, se convierte en cloruro de amonio ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ). Estas sustancias acidifican la orina.

El conjunto de fenómenos fisiológicos y algunas de sus relaciones cuantitativas, se esquematizan en la Fig. 4.

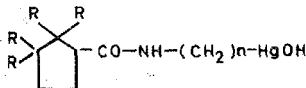
#### GRUPOS FARMACODINAMICOS Y MECANISMOS DE ACCION

Drogas de distinta estructura química (Fig. 5) actúan, por regla general, por mecanismos bioquímicos también

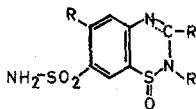
#### PRINCIPALES GRUPOS DE DIURETICOS



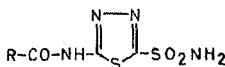
DERIVADOS XANTICOS



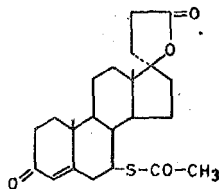
DERIVADOS MERCURIALES



DERIVADOS TIAZIDICOS



INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA



ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

Fig. 5.—Núcleos químicos de los que derivan los principales diuréticos.

distintos. Los diuréticos, aunque tienen en común aumentar la eliminación renal de agua y ciertos electrolitos, poseyendo estructuras químicas muy distintas actúan también por mecanismos diferentes y, en algunos casos, pueden sumarse los efectos de dos drogas, aún a nivel de su intensidad máxima de acción individual.

a) **Derivados xánticos:** El mecanismo de acción de los derivados xánticos ha sido un problema largamente controvertido<sup>8</sup>. Hay evidencias de que estas sustancias actúan por lo menos a través de dos mecanismos. El uno, de carácter hemodinámico, produciendo aumento del flujo renal y del filtrado glomerular, proceso que es mucho más evidente en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. El otro, probablemente más importante, aunque más obscuramente conocido, consiste en interferir la reabsorción de NaCl.

b) **Diuréticos mercuriales:** Estas sustancias inhiben la reabsorción de NaCl a nivel del túbulo proximal.

Como se ha descrito anteriormente, la célula del túbulo proximal, según las evidencias experimentales<sup>7</sup>, dispondría de un mecanismo de "bombeo" de Na<sup>+</sup> que le permitiría expulsar activamente a este ion hacia el plasma capilar. Este trabajo se realiza con gasto de energía.

Según parece, una enzima que posee uno o más grupos sulfhidrílicos (R-SH) interviene directamente en este mecanismo de bombeo de Na<sup>+</sup> o interviene en la provisión de energía a los sistemas enzimáticos que realizan el bombeo. Los diuréticos mercuriales serían capaces de bloquear los grupos sulfhidrílicos de

esta enzima y por ende de inhibir su actividad, lo cual a su vez repercute en una disminución de la reabsorción de Cl<sup>-</sup> y Na<sup>+</sup> y en un aumento considerable de su eliminación.

c) **Inhibidores de la anhidrasa carbónica:** Uno de los procesos de reabsorción mejor conocidos es el del bicarbonato de sodio. En este mecanismo juega un papel importante la enzima anhidrasa carbónica<sup>9-10</sup>. Esta enzima cataliza la hidratación del CO<sub>2</sub>, convirtiéndolo en ácido carbónico. La actividad de la anhidrasa carbónica, figura 2, determina una reabsorción neta del bicarbonato de sodio; su bloqueo por sustancias inhibitoras, como la acetazolamida (Diamox) disminuye la reabsorción y por consiguiente hay un aumento de la eliminación de bicarbonato.

La acetazolamida inhibe bastante selectivamente a la anhidrasa carbónica, pero casi exclusivamente a nivel del túbulo distal. Al disminuir la disponibilidad de hidrogeniones por falta de producción del H HCO<sub>3</sub>, el recambio iónico se desplaza en el sentido del Na<sup>+</sup> -K<sup>+</sup>, es decir, el Na<sup>+</sup> que logra ser reabsorbido lo hace a merced de la eliminación de K<sup>+</sup> dando como consecuencia no sólo la aumentada eliminación de bicarbonato de sodio y agua, sino también de K<sup>+</sup>. Uno de los mayores inconvenientes de la acetazolamida es, precisamente, la hipopotasemia que produce.

Para obtener la máxima eliminación renal de Na se necesita una dosis de 2 a 3 gm. de acetazolamida. Cuando esta droga se continúa administrando durante 2 ó 3 semanas, la eliminación

de Na disminuye progresivamente hasta que sólo se limita a una cantidad equivalente a la ingerida y los edemas vuelven a aparecer. El organismo tiende a la acidosis, y la depleción de potasio que se produce no se puede, a veces, compensar con una dosis diaria de 6 gm., que es la dosis máxima de K que puede administrarse<sup>12</sup>.

d) **Derivados tiazídicos:** Los derivados tiazídicos, que a la vez son también derivados sulfonamídicos, actúan también como débiles inhibidores de la anhidrasa carbónica. Sin embargo, la mayor parte del efecto diurético no se debe a inhibición de dicha enzima sino a la inhibición de la reabsorción del NaCl, en forma muy parecida a los diuréticos mercuriales. De los trabajos experimentales se deduce, desde luego, que los dos grupos de drogas bloquean dos mecanismos distintos de reabsorción del NaCl o, lo que es más probable, bloquean sólo un mecanismo pero de un modo diferente. En otras palabras, la energía requerida para la expulsión activa del Na<sup>+</sup> debe provenir de dos o más fuentes enzimáticas, los derivados tiazídicos bloquearían una fuente y los mercuriales otra.

Los efectos diuréticos de estos dos grupos de drogas son aditivos, fenómeno que sería explicable, precisamente por bloquear dos mecanismos enzimáticos distintos.

La clorotiazida actúa algo más sobre el túbulo proximal que sobre el distal e inhibe más la reabsorción proximal del NaCl. Su acción diurética es más intensa que la de la acetazolamida, pero la eliminación de K<sup>+</sup> es aún muy fuerte.

La hidrocortiazida actúa más selectivamente sobre el túbulo proximal e inhibe sólo ligeramente a la anhidrasa carbónica<sup>11</sup>. Es tan potente como los más activos diuréticos mercuriales<sup>9</sup>, sin ofrecer los peligros tóxicos de éstos. Es de 16 a 20 veces más potente que la clorotiazida<sup>12</sup>.

La hidrocortiazida actúa independientemente del estado acidótico o alcalótico del organismo y produce muy poca eliminación de potasio<sup>13</sup>. Varios de los derivados tiazídicos sintetizados con posterioridad a la hidrocortiazida, son aún más potentes que ésta.

La flumetiazida es cualitativa y cuantitativamente semejante a la clorotiazida<sup>11-12</sup> (Fig. Nº6). Para inducir la máxima eliminación renal de Na se requiere, así mismo, una dosis de 1 a 2 gm. diarios.

La hidrocortiazida, en dosis de 200 mg., produce ya la máxima eliminación de Na y con una dosis de sólo 50 mg. produce más del 50% de la eliminación máxima. El efecto salurético no disminuye cuando se administra por largo tiempo, lo que le confiere singular valor para el tratamiento de la hipertensión arterial. La depleción potásica es moderada (Fig. 7) y se compensa con la adición a la dieta de aproximadamente 1 gm. de KCl por día<sup>14-16</sup>.

e) **Antagonistas de la aldosterona:** La aldosterona, esteroide natural, interviene fisiológicamente en la regulación de la reabsorción de Na<sup>+</sup> y eliminación facultativa de K<sup>+</sup>. Los antagonistas de la aldosterona, al interferir la acción de esta hormona, impiden parcialmente, la reabsorción de sodio y



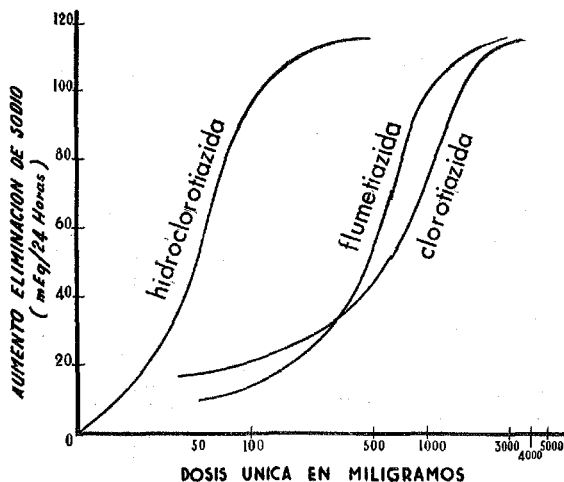


Fig. 6.—Comparación de la relación dosis-efecto de varios diuréticos tiazídicos.

consiguientemente aumentan su eliminación.

△

En resumen, la proporción de electrólitos que se elimina bajo acción de los diferentes diuréticos, varía según su clase química. Los mercuriales, figura 8 provocan una eliminación casi igual de sodio y cloro con eliminación normal o aún menor que lo normal de potasio, ya que los derivados mercúricos pueden interferir la excreción de este ion. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica provocan una fuerte eliminación de bicarbonato de sodio, pudiendo llevar al organismo a la acidosis. El sodio es eliminado en propor-

ción algo mayor que el cloro y producen también una fuerte eliminación de potasio. Los derivados tiazídicos, según su estructura química, producen escaso aumento de la eliminación de potasio y bicarbonato. Producen fuerte eliminación de NaCl y algunos de los nuevos congéneres producen mayor eliminación de cloro que de sodio.

#### DERIVADOS TIAZIDICOS ESTRUCTURA QUIMICA Y EFECTO

Los diuréticos tiazídicos, constituyen en la actualidad, el grupo más importante de diuréticos. En los pocos años transcurridos desde que Novello

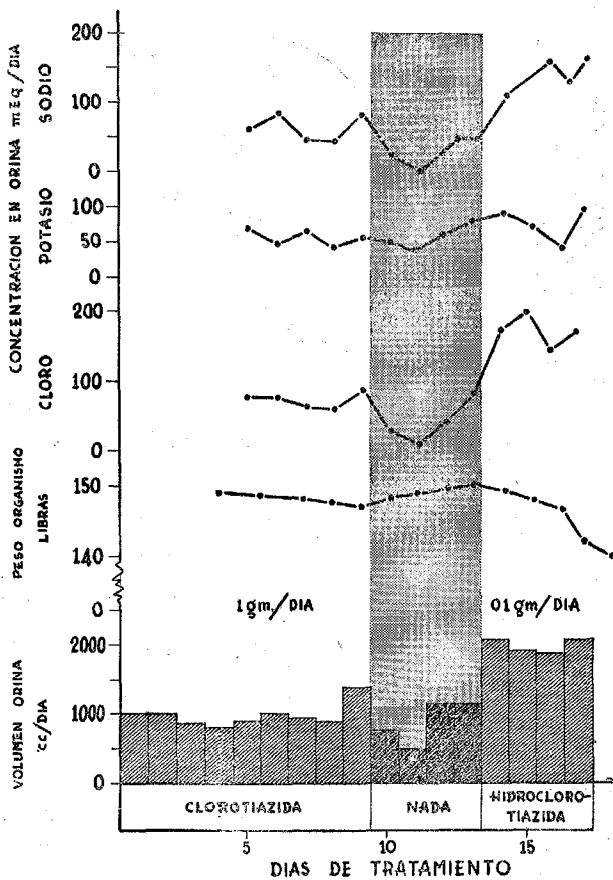
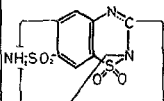




Fig. 7.—Respuesta terapéutica a la hidroclorotiazida. Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en quienes la clorotiazida se ha vuelto ineficaz. La hidroclorotiazida a una dosis diez veces menor, provoca una diuresis suficiente. (Brit. Med. J. 5317: 156, 1959).

TABLA I

## DIURETICOS TIAZIDICOS

Potencia relativa y duración del efecto diurético

SUBSTANCIA				POTENCIA		DURACION EFECTO DIURETICO
				EFECTO DIURETICO	INHIBICION ANHIDRASA CARBONICA	
CLONOTIAZIDA	Cl	H		0,2-0,05	1	CORTA
HIROCLOROTIAZIDA	Cl	H	H	1	0,1	CORTA
SU 8151	Cl	H	CH <sub>2</sub> Cl	0,5-1	0,1	-
TRICLORMETIAZIDA	Cl	H	CHCl <sub>2</sub>	4-10	0,5	CORTA
SU 8187	Cl	H	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	> 1	0,4	-
BENTIAZIDE	Cl	H	CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> - 	0,8-1,2	-	CORTA
FLUMETIAZIDA	CF <sub>3</sub>	H		0,10	-	CORTA
HIROFLUMETIAZIDA	CF <sub>3</sub>	H	H	0,4-0,8	-	CORTA
BENZIDROFLUMETIAZIDA	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> - 	0,8-1,0	< 1,0	CORTA
SU 6441	Cl	CH <sub>3</sub>	H	2-3	-	MEDIANA
METILCLOROTIAZIDA	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	5-10	0,1	LARGA
-	Cl	CH <sub>3</sub>	CHCl <sub>2</sub>	?	?	-
POLITIAZIDA	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> -CF <sub>3</sub>	10-12	1- 0,1	LARGA

y Sprague<sup>5</sup> (1957) sintetizaron la clorotiazida, se han sintetizado numerosos congéneres<sup>9-12</sup>, cuya actividad es superior a la de los derivados mercuriales con la ventaja de presentar menos efectos colaterales y tóxicos que dichos compuestos.

El grupo de los tiazídicos, Tabla I precisamente por el crecido número de derivados que se han estudiado, se presta para establecer ciertas relaciones entre la estructura química y el efecto<sup>11-16</sup>. La estructura básica está dada por el anillo heterocíclico sulfamildioxibenzotiazínico. Las propiedades diuréticas se modifican de acuerdo a los principios siguientes:

1) Es necesario la halogenación del carbono 6 para que el compuesto pueda considerarse como un verdadero diurético.

2) El cloro es el halógeno que confiere la más alta actividad.

3) El reemplazo del cloro por alquilo halogenados no hace aumentar la potencia y puede, por el contrario, disminuirla.

4) La hidrogenación de las posiciones 3-4, con la consiguiente supresión del doble enlace, produce un aumento de actividad de 5 a 20 veces.

5) Las substituciones en el carbono 3 producen:

a) Si se reemplaza con una cadena

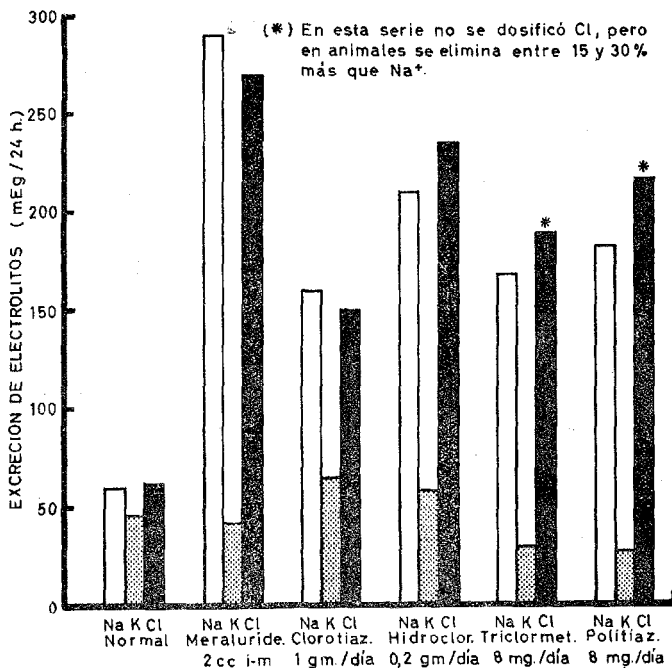


Fig. 8.—Comparación del efecto de varios derivados tiazídicos y un mercurial, sobre la eliminación de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>.

alquímica simple o ramificada, la actividad diurética no se modifica o disminuye, según la longitud de la cadena;

b) Si la cadena es fenil-alquímica, la actividad no se modifica o disminuye, según la longitud del componente alifático;

c) Si la cadena lateral es alquímica, oligo-halógena, la actividad no se modifica o disminuye;

d) Si la cadena es poli-halogenada,

la potencia aumenta;

e) Si la cadena es, además, tio-alquímica, la potencia tiende a aumentar más.

f) La metilación del nitrógeno 2 determina aumento del efecto de la droga.

De acuerdo con estos principios, entre los derivados tiazídicos estudiados hasta hoy, la politiazida resulta ser uno de los diuréticos más potentes y de

más duradera acción. Proporcionalmente provoca, figura 8, mayor eliminación del cloro que del sodio, la eliminación de potasio se conserva dentro de los límites normales o muy ligeramente aumentada. Y en cuanto a su actividad como inhibidor de la anhidrasa carbónica ocupa una posición intermedia entre la clorotiazida y la hidroclorotiazida.

### RESUMEN

Una distinta estructura química de la molécula determina un mecanismo distinto de acción. Los diuréticos tiazídicos, por ejemplo, actúan por un mecanismo diferente al de los xánticos o de los antagonistas de la aldosterona. Entre los numerosos diuréticos, los derivados tiazídicos son de especial interés, tanto por su eficacia terapéutica cuanto por su baja toxicidad.

El grupo de los tiazídicos, entre los cuales se encuentran varios centenares de derivados sintéticos, se presta para estudiar la relación entre estructura química y efecto. Tomando como base el anillo **sulfamildioxibenzotiazídico**, es necesaria la presencia de Cl en el carbono 6 para que la molécula adquiera propiedades diuréticas.

La hidrogenación de las posiciones 3-4 con supresión del doble enlace produce un considerable aumento del efecto diurético, evaluado en términos de eliminación de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y agua. El reemplazo del Cl en la posición 6 por F determina disminución de la actividad. La sustitución por cadenas laterales,

en el carbono 3, especialmente si la cadena es halogenada produce aumento de la actividad, cuantitativamente distinta según la cadena.

Entre los compuestos hasta hoy sintetizados, la cadena trifluoretilmetil, produce el máximo efecto. La metilación del N de la posición 2 produce aumento de la duración del efecto.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—SCHROEDER, V.: citado por Krantz y Carr, en: *The Pharmacologic principles of medical practice*. Ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, Md., 5th ed., pp. 1234, 1961.
- 2.—SAXL & HELBIG: citado por Krantz y Carr, en: *The Pharmacologic principles of medical practice*. Ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, Md., 5th ed., pp. 1224, 1961.
- 3.—PITTS, R. F., & ALEXANDER, R. S.: The nature of the mechanisms for acidifying the urine. *Am. J. Physiol.* **144**: 239, 1945.
- 4.—ROBLIN, R. O., Jr., & CLAPP, J. W.: The preparation of heterocyclic sulfonamides. *J. Am. Chem. Soc.* **72**: 4890, 1950.
- 5.—NOVELLO, R. C., & SPRAGUE, J. M.: Benzothiadiazine dioxides as novel diuretics. *J. Am. Chem. Soc.* **79**: 2028, 1957.
- 6.—DE STEVENS, G., WERNER, C. H., HALAMANDRIS, A., & RICCA, S.: Dihydrobenzothiadiazine dioxides with potent diuretic effect. *Experientia* **14**: 463, 1958.
- 7.—PITTS, R. F.: Some reflections on mechanisms of action of diuretics. *Am. J. Med.* **24**: 745, 1958.
- 8.—GOODMAN, L. S., & GILMAN, A.: *The pharmacological basis of therapeutics*, Ed. MacMillan Co. New York, 2<sup>a</sup> ed., pp. 28, 1955.
- 9.—POZNANSKI, W. J., y col.: Action of chlorothiazide and "Oradon", alone and

- in combination. *Brit. Med. J.* 1: 1553, 1959.
- 10.—BRETTELL, R. H., AIKAWA, J. K., & GORDON, G. S.: Studies with chlorothiazide tagged with radioactive carbon ( $C^{14}$ ) in human beings. *Arch. Int. Med.* 106: 57, 1960.
- 11.—FUCHS, M., MALLIN, R. S., IRIE, S., HERNANDO, L., & MOYER, J. H.: A review of the pharmacology and clinical observations of hydrochlorothiazide. *Arch. Int. Med.* 105: 39, 1960.
- 12.—MOYER, J. H.: Human pharmacology of thiazide derivatives. *J. A. M. A.* 170: 3048, 1959.
- 13.—FLEMING, P. R. y col.: Hydrochlorothiazide: a comparison with chlorothiazide. *Lancet* I: 1218, 1959.
- 14.—RAVINA, A.: Quelques nouveaux diurétiques: le chlorhydrate de chlortalzine, l'hydrochlorothiazide et l'hydrofluméthiazide. *Presse Med.* 67: 2021, 1959.
- 15.—CASIROLA, G. et MEDURI, D.: Ricerche sull'attività diuretica e saluretica dell' idrochlorothiazide. *Min. Med.* 50: 1608, 1959.
- 16.—GAUNT, R., RENZI, A. A., & CHART, J. J.: Comparative pharmacology of new diuretics. *Chemotherapy* I: 238, 1960.

### LA INMUNOFLUORESCENCIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA TRIQUINOSIS

Los clásicos métodos serológicos para el diagnóstico de la triquinosis son frecuentemente negativos durante el período inicial de la enfermedad.

La prueba de la inmunofluorescencia parece ser el método más promisorio para el diagnóstico precoz. Los resultados se basan en estudios que involucran tanto experiencias en animales de laboratorio como en pacientes humanos. En dos conejos infestados oralmente con larvas de *Trichinella spiralis* la presencia de anticuerpos pudo demostrarse por la inmunofluorescencia en el 4º día de la infestación. En cambio, la prueba de la fijación del complemento fue positiva sólo entre el 8º y 10º día y las pruebas de precipitación entre el 13º y 28º día. En los pacientes humanos la prueba de la inmunofluorescencia fue positiva en la segunda semana (que fue la época más temprana que se pudo obtener la muestra de sangre) después del comienzo de los síntomas. En cambio la prueba de fijación de complemento y precipitación, comenzaron a ser positivas sólo hacia el fin de la 4ª semana. Por consiguiente, debe considerarse la prueba de la inmunofluorescencia de positividad precoz, factor de indudable importancia para el pronto tratamiento de los pacientes.

(LABZOFFSKY, N. A., BARATAWIDJAJA, R. K., KUITUNEN, E., LEWIS, F. N., and KAVELMAN, D. A.: Immunofluorescence as an aid in the early diagnosis of Trichinosis. *Canad. M.A.J.* 90: 920, 1964).

## HOMENAJE AL MAESTRO DON GREGORIO MARAÑÓN (\*)

Dr. RODRIGO FIERRO

*Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología*

Señores:

Nuestra ciudad, nuestra capital, a Dios gracias, en todo tiempo ha contado con ciudadanos doctos y eruditos. Uno de ellos debía ser quien en estos momentos ocupando este sitio y, en sapiente discurso, rindiera a nombre de todos, un homenaje a la memoria del Profesor Don Gregorio Marañón y Posadillo. Motivo que nos ha congregado en esta Aula de la Casa de la Cultura Ecuatoriana. Mi intervención se justifica sólo por el hecho de que sea la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, en ocasión de su sesión inaugural, la patrocinadora de este homenaje, y el que me cuente entre uno de los numerosos endocrinólogos que tuvieron al Profesor Marañón como Maestro, y lo consideran figura tutelar en los grandes y pequeños afanes de la vida.

Soy de las personas que creen que algo y mucho de la eternidad prometida a los hombres de buena voluntad está en el recuerdo que de ellos guardan y perennizan los hombres. El recuerdo luminoso y ejemplar que, en el caso de Don Gregorio Marañón, sus discípulos, y los discípulos de sus discípulos, vayan entregándose a manera de un legado. En algo de esto radica el secreto y el éxito de la gran epopeya del hombre sobre la tierra y a través de los difíciles caminos que han conducido a la superación de las edades. En efecto, nunca han faltado exponentes brillantes de la especie humana que, por serlo, fueron los elegidos para recibir la antorcha del conocimiento, y para trasmitirla más luminosa a otros hombres. Uno o muchos de los cuales han continuado ese recorrido soberbio del hombre que desde la tierra nos va conduciendo hacia las estrellas.

Para algunas promociones de hispanoamericanos, el Profesor Marañón fue en gran medida uno de aquellos elegidos que supo ofrecernos, indentificándose con nuestro destino, la antor-

(\*) Discurso pronunciado en homenaje a la memoria del egregio maestro español, en la sesión solemne que, con tal motivo, realizó la Sociedad de Endocrinología, en la Casa de la Cultura Ecuatoriana, en la noche del 20 de Mayo de 1964.



cha eterna del conocimiento. Fuimos a él, trabajamos en su Cátedra, a sabiendas de que habíamos elegido una de las mejores.

La generación hispanoamericana a la que pertenezco, había nacido pragmática, poco sentimental, cansada hasta cierto punto de glorias pasadas cuya vigencia era perfectamente discutible, o nos decía bien poco. La personalidad del Profesor Marañón tenía poco o nada del sello "peninsular", como diría

Ganivet, que las cosas de España habían tenido en los últimos siglos. Como la de los mejores españoles de su generación, Don Gregorio se nos presentaba con una actitud resueltamente solidaria y familiar, sin el desplante torpe y al mismo tiempo sin claudicaciones, para todo lo europeo y universal. Nos llegaban de su Cátedra, a la que supo dar un sabor humanista, publicaciones en español que satisfacían el rigor científico más exigente, y sa-



bíamos de la necesidad que otros pueblos tenían de traducir al Maestro español, y en muchos casos de leerlo en su propio idioma castellano, según confesión que me hiciera el endrocrinólogo italiano doctor Nicola Pende.

Forno parte de una generación de hispanoamericanos con urgencias. Urgencias de un pueblo que luego de un penoso y lento mestizaje, va sintiendo la imperiosidad de intervenir en las cosas del mundo. Participar también en la marcha ascendente que a la humanidad, como decía, le está conduciendo a las estrellas. Dejar por fin, nosotros americanos del Sur, de ser comparsas, de ser sujetos pasivos de la historia. Urgencias de sabernos portadores de singularidades que por siglos ha esperado la humanidad y que arrancan de nuestro propio origen: somos la raza cósmica de Vasconcelos, y nos resulta tan antinatural irnos contra los hombres de otras latitudes, porque en nosotros palpitan y tienen vigencia todos ellos. Y si la cultura, la ciencia y la tecnología se hicieron y tienen justificación, en cuanto ellas deben ser puestas a servicio y beneficio del hombre, nosotros debemos intervenir, tenemos que intervenir en su desarrollo.

El Profesor Marañón satisfacía tan bien, y a manos llenas, esas nuestras urgencias. Adelantándose con mucho a otros hombres de ciencia, su labor científica adquirió, y va adquiriendo, dimensiones ciertamente insospechadas. Baste en esta limitada intervención, señalar cuanto le debe, no ya tan sólo la medicina, sino las ciencias biológicas en general, al haber sido el pri-

mer investigador en señalar y sistematizar la importancia de las relaciones hipotálamo-hipofisarias como fundamentales en los mecanismos de adaptación. A cuarenta años de distancia, la tecnología de hoy nos comunica confirmaciones espectaculares de lo ya observado en aquel entonces por nuestro Maestro que, como nosotros, pensaba, hablaba y sentía en castellano.

Personalidad enorme la de Don Gregorio. Cortos nos quedaríamos si pretendiéramos analizar su obra de humanista, y hablásemos, a más de su labor como médico y como hombre de ciencia, de la jerarquía que, como consecuencia de sus estudios, adquirió la biología en los campos del arte y de la interpretación histórica. Señalemos no más, y de paso, las dimensiones de las que estaba dotada su personalidad y la confirmación que tuvo, cuando la Academia de Ciencias Políticas de Francia le hizo su Miembro de Número, a tiempo que era elegido para la misma dignidad Churchill.

Por esta su enorme personalidad. Porque ella en realidad de verdad era un ejemplo, en la mejor tradición occidental, de lo que es y debe ser un Maestro, fuimos a oírlo en su Cátedra de Endocrinología de la Universidad Central de Madrid. Pero ya antes, el Dr. Marañón había venido a nuestra América con el propósito de conocimiento y con el afán de identificación con nuestros afanes.

Eterno amigo del sol, se enamoró también del nuestro. Recuerdo bien una ocasión en que dirigiéndose a nosotros, parte de sus alumnos, los latinoamericanos, nos dijo con gesto sen-

cillo: "los países de ustedes se hallan como los nuestros del Mediterráneo en la ruta del sol. El mismo sol que alumbró e hizo posible el nacimiento de la cultura occidental. No tenemos por qué temerle al sol. El renacimiento de la cultura occidental puede estar en las manos de ustedes". Palabras reconfortantes las suyas, y más por venir de quien venían, para quienes habíamos oído también otras voces europeas que señalaban y vaticinaban la decrepitud prematura de nuestros pueblos mestizos, que se debaten bajo el sol ecuatorial.

Su fe, siempre lozana, en los valores que han caracterizado al hombre latino, es algo que tiene un valor inconmensurable en la formación de las conciencias universitarias de nuestros países. Ejemplar, para nosotros, su personalidad universitaria: resueltamente no sectaria, resueltamente no dogmática. Fue de los españoles que en su país señalaron, a profesores y estudiantes, lo que yo llamo LOS CLAROS CAMINOS QUE CONDUCEAN A LA UNIVERSIDAD. Estimulantes caminos que conducen a la Universidad, lamentablemente desconocidos, o existentes apenas como trochas que se empiezan a abrir, en buena parte de nuestros países.

"Se nace liberal como se nace limpio", escribió en alguna ocasión, y nosotros tomando su personalidad universitaria como ejemplo, agregaríamos: se nace universitario, como se nace liberal, como se nace limpio. En esto radica, pienso yo, la fuerza que impulsa y da sentido a la lucha histórica

hacia la consecución de la libertad y la autonomía universitarias: libertad y autonomía de la Universidad para brindar a quien lo solicite lecciones de teología, y, para quien le apetezca, lecciones de marxismo.

Incansable en su afán de conocer y aprender. El Dr. Gálvez, uno de sus colaboradores, y quien acompañara al Maestro a una junta médica que debía llevarse a cabo en Barcelona, nos refería lo que sigue: concluido el propósito que los llevó a esa ciudad, y luego de cenar dirigiéndose Don Gregorio a Gálvez le dijo con esa naturalidad tan suya: "Oiga usted Gálvez, retirémonos a estudiar, que buena falta nos hace".

Figura entrañable para los hombres de mi generación, y para las mejor conformadas generaciones mestizas que nos sucedan, ésta la de Don Gregorio. Alentadoras sus palabras para quienes pretenden ser alguien en nuestros países: "Para llegar a todas partes no hay camino más seguro que el de la estricta nacionalidad", escribió en uno de sus ensayos. Y escribió también: "Yo creo, por el contrario, que lo más serio —y, por lo tanto, lo más responsable que hacemos los hombres— es ensayar y ensayar". Llenos de estímulo estos sus pensamientos, para todo el mundo y muy especialmente para quienes como nosotros, el hacer algo significa ir venciendo y venciendo muchas cosas.

Así fue el Profesor Marañón. Así fue el endocrinólogo bajo cuya anchurosa sombra tutelar se inicia a la vida la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología.

## CARIES DENTAL Y SU RELACION CON LIOSIZIMA EN SALIVA

Dres. MANUEL BURBANO y JULIA C. DE MORENO

*Facultad de Odontología y Laboratorios LIFE, Quito*

Se sabe que en la saliva hay abundante lisozima<sup>1</sup> aunque su concentración varía considerablemente<sup>2</sup>.

De acuerdo a la teoría químico-bacteriana de la caries y a la confirmada tesis de Seguin, del Instituto Pasteur: "todo microbio que puede producir una cantidad notable de acidez a expensas de hidratos de carbono y que puede adaptarse a la vida anaerobia, posee las cualidades requeridas para decalcificar y cariar los dientes", como la lisozima destruye o inhibe el desarrollo de algunas bacterias, es posible que esta capacidad de producir caries por parte de los gérmenes esté en relación con una concentración baja de lisozima en la saliva. Efectivamente en los trabajos de Dubois y Prevost<sup>3</sup>, parece que se encontró dicha relación.

Sobre estos antecedentes se organizó el siguiente plan de trabajo:

### MATERIALES Y METODOS

Los pacientes utilizados para la presente investigación son los que concurrieron a la sala de Exodoncia de la

Facultad de Odontología de la Universidad Central, y además niños de la Escuela "José Martí", de esta ciudad, en un total de 208 personas. En cada uno se determinó la concentración de lisozima en la saliva y los resultados se tabularon formando grupos de pacientes de acuerdo a la edad y sexo.

Se tomó la muestra de saliva de cada paciente, en un volumen de 3 cc., en tubos estériles y se anotó el número de piezas cariadas, obturadas y ausentes, datos con los cuales se estableció un "índice de caries" convencional para nuestros fines de experimentación de tipo químico-biológico.

El "índice de caries", se estableció, para cada paciente sumando los valores numéricos, de acuerdo a la siguiente escala:

A cada carie en evolución se le asignó el valor de 1; las caries obturadas y que no presentaban indicios de evolución progresiva, se las valoró con 1 hasta 3 obturaciones y con 2 cuando pasaban de 4; a cada pieza ausente, por extracción prematura en razón de grandes caries, se asignó el valor de 3.

La concentración de lisozima en la saliva se determinó con el método de Callerio<sup>4</sup>.

### RESULTADOS

En la Tabla I se indican los promedios de concentración de lisozima en la saliva, tabulados en grupos de eda-

des y de acuerdo al índice de caries.

En los pacientes comprendidos entre 6 y 10 años de edad, la concentración de lisozima osciló entre 35,5 mcgm/cc. y 49,3 mcgm/cc. En estos pacientes el índice de caries fue bajo, con una media de 5,6. No se encontró una relación entre índice de caries y concentración de lisozima.

En el grupo de pacientes compren-

TABLA I

#### CONCENTRACIONES DE LISOZIMA (PROMEDIOS) EN DIFERENTES GRUPOS DE EDADES

Edad	Número pacientes	Índice de caries	Lisozima (mcgm/cc. (promedio))
6 - 10	2	0	35,5
	16	1 - 3	49,3
	29	4 - 7	35,7
	7	8 - 12	40,7
11 - 13	4	0	44,9
	11	1 - 3	42
	8	4 - 7	53,9
	4	8 - 12	54
14 - 20	1	0	38
	5	1 - 3	39,1
	12	4 - 7	48,2
	5	8 - 12	58,5
	4	13 - 15	23,7
21...	26	1 - 10	63,8
	20	10 - 20	36,2
	22	21 - 30	21,0
	12	31 - 40	12,7
	10	41 - 50	13,1

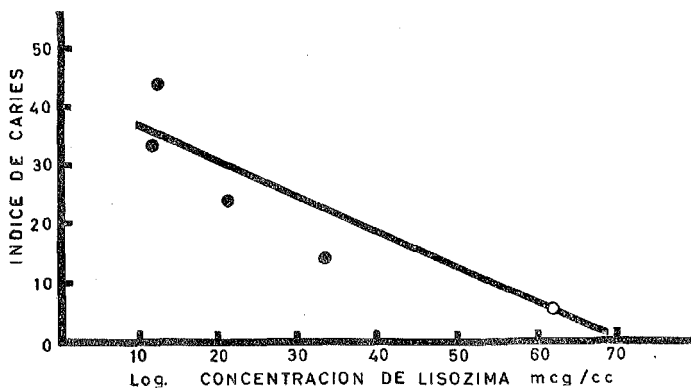


FIG. 1.—Relación índice de caries-concentración de lisozima en la saliva de pacientes mayores de 21 años de edad.

dados entre los 11 y 13 años de edad, la concentración de lisozima osciló entre 42 y 54 mcg/cc. El índice de caries, fue aún inferior al grupo anterior, en razón de que la totalidad de las nuevas piezas dentales no tenían aún ni una sola caries. El promedio de caries fue de 3,8. Tampoco se halló relación entre el número de caries y concentración de lisozima.

En el tercer grupo, constituido por pacientes de 14 y 30 años de edad, la concentración de lisozima varió entre 23,7 y 58,5 mcg/cc. La media de índice de caries fue de 5,1 y tampoco hubo relación entre el número de caries y concentración de lisozima.

En el cuarto grupo, constituido por 90 pacientes de más de 30 años de edad y con un elevado índice de caries, se encontró, como puede verse en

la Fig. 1, una clara relación entre número de caries y concentración de lisozima. Efectivamente, a una mayor concentración de lisozima correspondió el menor índice de caries e inversamente. La relación es de tipo lineal.

Cuando los resultados se tabularon de acuerdo al sexo de los pacientes, se encontró que no hay diferencia de concentración de lisozima entre hombres o mujeres.

## DISCUSION

Como se ve, hasta los 20 años de edad no parece haber una relación entre el índice de caries y la lisozima existente en la saliva. Los valores son muy variables e independientes de edad y sexo. En el grupo de pacientes

de 21 años en adelante, los resultados parecen demostrar una correlación inversamente proporcional entre concentración de lisozima en la saliva y frecuencia de caries.

### RESUMEN

Biológicamente se determinó la concentración de lisozima en la saliva de 208 pacientes, así como se valoró, en cada uno de ellos, el "índice de caries".

En pacientes menores de 20 años de edad, la concentración de lisozima osciló entre 20 y 60 megm/cc. y no hubo relación con el índice de caries.

En pacientes de mayor edad, se encontró que el índice de caries era inversamente proporcional a la concentración de lisozima.

No hubo diferencias entre hombres y mujeres.

### SUMMARY

By a biological method the concentration of lysozyme in saliva was investigated in 208 patients and its rela-

tion with a "dental caries index" was studied.

It was found that in patients under 20 years old of age concentration of lysozyme varied between 20 and 60 megm/cc. and there was not any evidence of relation with the tooth decay index.

In patients over the 20 years of age the tooth decay index had an inverse relationship with the concentration of lysozyme.

There was no differences in concentration of lysozyme among men and women.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) RUNTI, C.: Attualità in tema di lisozima: estructura attività biologica e farmacologica, impieghi terapeutici. Farmaci, Farmacie Nº 3, 1956.
- 2) BIFANO, U.: La clinica terapéutica. Estratto dal Vol. 13 Fasc. 2, pp. 159-174, Agosto, 1957.
- 3) DUBOIS y PREVOST: Azúcar lisozimado y medio bucal. II. Simposium Internacional de Lisozima. Milán, Italia, Abril 4, 1961.
- 4) CALLERIO, C.: Studi sul lisozima. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia. 46: 237, 1932; y Actas del Primer Simposium de Lisozima.

## CURSO DE POSTGRADUADO PARA MEDICOS DE AMERICA LATINA

La Escuela de Medicina de la Universidad de Miami anuncia su próximo Curso para Médicos Latinoamericanos que se iniciará el próximo día 3 de Agosto con una extensión de doce semanas distribuidas en la siguiente forma:

*Cirugía:* 3 - 14 Agosto 1964.

*Obstetricia:* 17 - 28 Agosto 1964.

*Pediatría:* 31 Agosto - 11 Sept. 1964.

*Ciencias Básicas:* 14 - 25 Sept. 1964.

*Medicina Interna:* 28 Sept.-9 Oct. 1964.

*Repaso Intensivo:* 12 - 20 Oct. 1964.

Para los médicos latinoamericanos resulta de interés saber que la ciudad de Miami en virtud de su situación geográfica y de circunstancias de distinta naturaleza se ha convertido en una comunidad bilingüe sin dejar de ofrecer al visitante las características de una ciudad de Norteamérica.

Las conferencias se ofrecen por Profesores de habla hispana en su idioma natal y por Profesores de este país en idioma inglés siendo estas últimas traducidas al idioma castellano con los equipos de traducción simultánea.

En cada semana se ofrece un total de 16 horas de conferencias de materia

médica y 6 horas de clases del idioma Inglés orientadas específicamente hacia la terminología médica.

El horario de clases diarias ha sido distribuido en forma tal que las mismas se inician a las 4:00 p.m. y se prolongan hasta las 9:00 p.m., lo cual permite al médico participante dedicar las horas de la mañana y las primeras de la tarde en actividades del Hospital Universitario o hacer uso de las facilidades de la Biblioteca de la Escuela de Medicina que se pone a su disposición.

En los siete Programas ofrecidos desde Enero 1961 ya han participado 1.700 médicos representando a diez y seis países de América Latina y a seis del Viejo Continente.

Para aquellos que no dispongan del tiempo necesario para participar en todo el Programa, se les permite inscribirse en las dos semanas dedicadas a su especialidad preferida.

La Universidad de Miami otorga diplomas a quienes participan en estos Cursos.

La experiencia ha demostrado que las dos mayores dificultades que encuentran el médico latino americano que desea permanecer en los Estados Unidos están representadas por la barrera del idioma y el no estar familia-

rizado con las técnicas de exámenes aquí aplicadas. Por tal motivo es que se dedican tantas horas a la enseñanza de la terminología médica en Inglés y al iniciarse el Curso se ofrece un examen tipo selección múltiple, el que se repite al finalizar el mismo permitiendo así a cada médico poder apreciar lo que la enseñanza recibida le ha representado.

Estos Cursos tienen como propósito la revisión de los conocimientos fundamentales de la Medicina y la presentación de los más recientes avances médico - quirúrgicos.

Los numerosos médicos latinoamericanos que han participado en anteriores Programas al regresar a su país de origen han expresado lo conveniente que estos Cursos Intensivos les han resultado.

La matrícula para el Curso que se inicia en Agosto quedará abierta el día 1º de Mayo, siendo la cuota de inscripción de U.S. \$ 20.00 para cada Programa de dos semanas y de U.S. \$ 100.00 para los que deseen participar en todo el Curso que incluye el Repaso y las clases del idioma Inglés.

El número de médicos que podrán participar en el próximo Curso ha sido limitado a 150 y se aceptarán las solicitudes de inscripción en el orden cronológico en que sean recibidas.

Para cualquier información sobre este programa por favor dirigirse a Cursos de Postgraduados para Médicos de América Latina, Medical Research Building, 1600 N.W. 10th Avenue, Miami, Florida.

#### SOLICITAMOS CANJE

We request exchange.—Nous demandons l'échange.—Pede.se permuta.—Wir bitten um austansch von publicationen.—Domandiamo il cambio con le pubblicazioni congeneri.



**LA REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y CIENCIAS  
BIOLOGICAS, MANTIENE CANJE CON LAS SIGUIENTES  
PUBLICACIONES:**

**AFRICA**

"Medicine D'Afrique Noire".—Avenue William-Ponty-**DAKAR**, 38, Afrique.

**ARGENTINA**

"Archivos Argentinos de Fisiología y Neumología".—Hospital Tornu.—**Buenos Aires**.

"Boletín del Consejo de Médicos".—**Córdoba**.

"Psiquiatría".—República 3990.—**Buenos Aires**.

"Revista de la Facultad de Medicina de Tucumán".—Universidad Nacional de **Tucumán**.

"Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Córdoba".—**Córdoba**.

**BRASIL**

"Archivos de Higiene e Saude Publica".—Rua Sao Luis, 99-7º andar-**Caixa Postal 4407**.—**Sao Paulo**.

"Folia Clínica et Biológica".—**Caixa Postal 2921**.—**Sao Paulo**.

"Pediatria Practica".—Avenida Nazaré, 1361.—**Sao Paulo**.

"Publicacoes Médicas".—Rua Libero Badaró, 119-6º-**Caixa Postal 8095**.— **Sao Paulo**.

"Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo".—Universidad-**Caixa Postal 2921**.—**Sao Paulo**.

**BOLIVIA**

"Prensa Médica".—Publicación del Ateneo de Medicina de **La Paz**.

**COLOMBIA**

"Antioquia Médica".—Apartado de Correos N° 20-38.—**Medellín**.

"Medicina y Ciencias Afines".—**Bogotá**.—Apartado 276.

"Medicina y Cirugía".—Apartado 276.—**Bogotá**.

"Orientaciones Médicas".—Apartado Aéreo 1012.—**Medellín**.

"Revista del Hospital de San Juan de Dios".—**Bogotá**.

"U.N.I.D.I.A.".—Revista Médica de la Unidad para Diagnóstico y Tratamiento. **Bogotá**.

**COSTA RICA**

"Acta Médica Costarricense".—Publicación del Colegio de Médicos y Cirujanos.—**San José**.

"Revista de Biología Tropical".—Universidad de Costa Rica.—**San José**.

**CHECOESLOVAQUIA**

"Scripta Médica".—Facultatis Medicae Universitatis Buenensis Purkynianae.— **Brno**.

**CHILE**

"Revista Médica de Valparaíso".—Avenida Brasil 1689.—**Valparaíso**.

## ESPAÑA

- "Anales de la Real Academia Nacional de Medicina".—Calle de Arrieta, 12.—Madrid.  
"Archivos del Instituto de Farmacología Experimental".—Duque de Medinaceli, 4.—Madrid, 14.  
"Clínica y Laboratorio".—Revista Mensual Española de Ciencias Médicas.—Apartado 355.—Zaragoza.  
"Revista de Medicina de la Universidad de Navarra".—Navarra.

## ESTADOS UNIDOS

- "Bulletin of the Florida State Museum".—Biological Sciences.—University of Florida.—Gainesville, USA.  
"Hartford Hospital Bulletin".—Hartford-Conn. USA.  
"Journal of the Albert Einstein Medical Center".—Philadelphin, Pensilvania.  
"Mayo Clinic Proceedings".—Rochester, Minnesota.  
"Texas Reports on Biology and Medicine".—Galveston, Texas.  
"Texas State Journal of Medicine".—Austin, Texas.  
"Tulane Studies in Zoology".—New Orleans 18-Tulane University.—Louisiana.  
"World Medical Journal".—10 Columbus Circle.—New York.

## ITALIA

- "La Rassegna di Clinica Terapia e Scienze Affini".—Via Casilina, 125.—Roma.  
"Panminerva Médica".—Casilla Postal 941, Turin.

## INDIA

- "Scientific Documentatation in South & South East Asia".—Unesco South Asia Science Cooperation Office.—New Delhi.

## MEXICO

- "Revista de Cirugía".—México, D. F.  
"Revista de Gastroenterología de México".—Apartado 21977.—México, 7, D. F.  
"Revista Médica del Hospital Colonia".—Calleza Manuel Villalongin 117.—México, D. F.

## PANAMA

- "Archivos Médicos Panameños".—Apartado 2020.—Panamá.

## PERU

- "Anales de la Facultad de Medicina".—Universidad Nacional Mayor de San Marcos.—Lima.  
"Archivos Peruanos de Patología y Clínica".—Apartado 4764.—Lima.  
"La Crónica Médica".—Apartado Postal 2563.—Lima.  
"La Reforma Médica".—Apartado 987.—Lima.

## VENEZUELA

- "Acta Biológica Venezolana".—Universidad Central de Venezuela.—Escuela de Biología.—Caracas.  
"Acta Médica Venezolana".—Órgano del Colegio de Médicos del Distrito Federal.—Caracas.  
"Archivos del Hospital Vargas".—Hospital "Vargas".—Caracas.  
"Catálogo de Publicaciones Periódicas".—Apartado 10.538-Sabana Grande.—Caracas.  
"Revista Latinoamericana de Anatomía Patológica".—Apartado 25-43.—Caracas.

# BI - RECTAL

## TERAPIA BISMUTICA DE LAS AFECCIONES BUCO - FARINGEAS

### COMPOSICION:

	Adultos:	Infantil	
		6 - 13 años	2 - 6 años
Dipropilacetato de bismuto	137,5 mg.	69 mg.	35 mg.
Excipiente c.s.p.	1 supositorio		
(Corresponde en bismuto			
metálico a:	45 mg.	22,5 „	11,5 „ )

La terapia bismútica en las anginas no interfiere en la producción de anticuerpos.

No presenta los fenómenos de resistencia bacteriana, como sucede con el uso de los antibióticos.

### INDICACIONES:

Amigdalitis agudas: catarral,  
folicular,  
lacunar,  
pultácea,  
angina de Vincent, etc.

Como profiláctico de la infección en las amigdalectomías.

Coadyuvante en el tratamiento de los flemones amigdalinos, de las otitis, de las sinusitis.

### POSOLOGIA:

1 supositorio de la dosificación correspondiente a la edad,  
cada 24 horas por 2 hasta 3 días.

### PRESENTACION:

CAJA de 2 supositorios adultos.  
CAJA de 2 supositorios infantil 6 - 13 años.  
CAJA de 2 supositorios infantil 2 - 6 años.