

# La Epica de la medicina

## Preludio de niebla

### Medicina prehistórica y mágica

Por el Dr. FÉLIX MARTI-IBAÑEZ

Director y Profesor del Departamento de Historia de la Medicina del  
New York Medical College. (6)



DE LAS remotas nieblas del tiempo emergieron unas solitarias criaturas de aspecto humanoide, que iniciaron una vida áspera y errante sobre la faz de la tierra. Entre ellos —pulido eslabón de una larga cadena biológica— y la amorfa nebulosa original existía ya la distancia de millones de años.

Hubo pocas diferencias entre los ágiles antropoides que les precedieron —nuestros primos, los simios— y los primeros hombres prehistóricos, excepto que cuando éstos descendieron de los árboles perdieron la reciedumbre de sus mandíbulas y la fortaleza de sus músculos abdominales, a cambio de lo cual su arqueta craneal se ensanchó para albergar una masa cerebral de mayor peso y volumen. Sólo nos resta de esas criaturas el testimonio de fósiles, armas y herramientas, y las pinturas rupestres con tierras de colores, que hicieron tumbados en el suelo de las cavernas, a la luz de las antorchas.

Impelidos por los crueles amos del hambre, el sexo, el frío y el miedo, erraron esos seres por el vasto tapiz natural de las peladas parameras y las forestas humeantes, bajo la palpitante amenaza de las estrellas como ojos de fieras en acecho en la negra selva celeste.

Antes de que el hombre apareciera en la Tierra ya existía la enfermedad entre las bestias prehistóricas. Huesos y dientes fósiles revelan la tragedia del hombre luchando contra el implacable enemigo de la enfermedad. Hombre enfermizo tuvo que haber sido éste, pues el dormir en suelos fangosos junto a la sierpe y el sapo, la escasa alimentación, traumatismos, terrores y ansiedades consumían su cuerpo y su alma. Cazador versátil, usaba mandíbulas y cuernos como armas de caza, comunicándose con sus semejantes por gruñidos, gestos y golpes. Dos descubrimientos revolucionarios: el hacha de pedernal, uña de piedra que aliviaba las suyas ensangrentadas, y la aplicación, a la misma de mangos de cuero arrollado, cambiaron su vida, facilitada por el hallazgo del misterio escarlata del fuego.

E] primer médico fue el propio ser humano; la primera medicina sus instintivos balbuceos de autocuración. Las primeras criaturas humanas trataron sus lesiones de modo instintivo, lamiendo, chupando y soplando.

Al formalizarse estas reacciones individuales, el ritual acabó por ser tan importante como el tratamiento. Las lesiones por accidente y combate, el descuartizamiento de bestias, el canibalismo, les dio una idea de lo que era el contenido visceral del ser vivo, como revelan las pinturas paleolíticas, en las cuales se localiza el corazón de los elefantes como el mejor lugar donde asestar el golpe mortal. Y cuando el hombre comenzó a devorar órganos de animales se originó el principio de la similitud opoterápica.

Las armas de agresión empezaron a usarse para hacer incisiones curativas y trepanaciones. La succión y el lamido fueron reemplazados por la sangría, escarificación, amputación y cirugía con herramientas de piedra. Las fracturas cubiertas con barro, como hacían los simios, al secarse el barro crearon un “enyesado” natural. Con el fuego nacieron las lesiones por quemadura, pero también la cauterización. Poderoso agente sociológico, el fuego agrupó en sus cálidas alcobas doradas a las criaturas humanas.

La enfermedad se desarrolló según mecanismos idénticos a los actuales: alteraciones del desarrollo y metabolismo, tumores, traumas e infecciones.

En fósiles y piedras talladas ha quedado estampado el mensaje de esta primigenia humanidad que vagaba por la tierra antes de que el mundo tuviera historia.

Al correr inacabable de los siglos surgió de las nieblas prehistóricas el hombre neolítico, quien al aprender a tallar y moler los pedernales y el cuarzo para hacer armas y herramientas —el proyectil y el martillo— inició allá por el año 12.000 AC. la historia

de la Civilización. Sabemos de esos hombres primitivos gracias a las piedras talladas, los mitos y leyendas, y al pensamiento mágico de las tribus primitivas actuales: hombres aislados en un islote del Tiempo.

Los hombres neolíticos —caucásicos, mongoloides y negroides— habitaron en Europa y Asia, en un mundo que iba haciéndose más templado y húmedo y donde, al no existir la noción de las distancias, se emprendían increíbles viajes a pie a través de mapas invisibles. Se aprendió entonces a respetar las leyes de la Naturaleza como único modo de vencerla, a desarrollar hábitos sociales biológicamente correctos y a vivir en sociedad. En las noches interminables, el hombre primitivo—diríamos mejor, *aislado*— creó la astrología y la astronomía, conociendo el cielo antes de dominar la tierra. Descubrió también una matemática basada en contar los dedos de sus manos y sus pies, aprendió a usar la rueda, al recubrir con barro una cesta originó la cerámica, pulió la piedra, el cuerno y el hueso, cultivó plantas, domesticó animales e inventó el arte textil.

Las enfermedades —infecciosas, respiratorias, osteoartíticas, gastrointestinales, ginecológicas, traumáticas, arterioscleróticas y mentales— si eran leves se trataban con remedios domésticos (dietas, hierbas, cocimientos, emplastos, masajes), imitando a veces a los animales silvestres. Si eran graves, como la viruela, fracturas compuestas o psicosis, se mataba al paciente para aliviar la economía del poblado o se llamaba al “sanador”.

Junto al sanador empírico que empleaba métodos fisioterápicos, figuró el curandero o *shaman*, generalmente un psicópata o esquizofrénico, quien practicaba exorcismos y hacía profesías, combinando las funciones de médico, mago, sacerdote, estadista y trovador. La técnica del shaman estuvo basada en la aplicación de los principios de la magia. Fue la magia precursora de la ciencia, la primera tentativa lógica del hombre para comprender la Naturaleza. La magia preventiva consideró la enfermedad como un *plus* (intrusión en el organismo de un cuerpo extraño, o de un espíritu), o como un *minus* (sustracción o fuga del alma por brujería).

Eran las principales técnicas del mago la magia *homeopática*, basada en las similitudes; la *contagiosa*, basada en la destrucción del enemigo; y la *directa*, que requería rituales especiales para prevenir la enfermedad. La magia *defensiva* usaba *fetiches* (objetos cargados de poderes mágicos), *amuletos* (objetos protectores contra la magia negra) y *talismanes* (objetos portadores de buena suerte). El shaman basaba su diagnóstico en el concepto de que había una sola enfermedad que él identificaba con su causa, consistiendo la "*historia clínica*" en una encuesta sobre la existencia de fetiches, sueños malignos o tabús rotes; el pronóstico dependía de augurios y oráculos; el tratamiento se basaba en la citada doctrina de la intrusión de cuerpos o espíritus extraños, o en la partida del alma. Imperativo era determinar la causa directa del mal (magia, brujería, sueños de muerte o delincuencia moral) tratándose la intrusión de un objeto extraño por magia, succión, rituales de extracción, masaje, baños y drogas vegetales; y la intrusión de espíritus por exorcismos, sangrías y conjuros.

Herbalistas y profetas, coexistieron pues junto al shaman, que emergió de las nieblas milenarias como el primer médico-mago y sacerdote en quien se aliaron Medicina,

Religión y Arte, el saber, el creer y el crear. Su magia fue arte de artes que intentó regir a los demonios; seudociencia no basada, co-

S,

R. C. M.

May.-Jun. 1962 1110 lo está la ciencia, en la observación racional sino en la experiencia personal de estados emocionales, encaminada a tratar causas sobrenaturales y humanas por rituales mecanísticos y psicológicos de hechicería fundados en analogías, no en experimentos, y las causas "naturales" por recursos empíricos, reduciendo fracturas, dando hierbas medicinales, aislando a los "endemoniados" (infecciosos o mentales), practicando descompresiones craneales para dar salida a los demonios en un epiléptico, y variolizando. Para combatir la enfermedad usó el shaman la succión, la sangría y las ventosas, adornando su ritual con dramáticos aspavientos, batido de tambores y zurrir de sonajeros, pinturas coloreadas y dragones de fuego, hasta que la causa, encarnación del mal, por lo general una pedrezuela o animalículo era extraído y se declaraba curado al paciente. Otras veces el shaman empleó cazadores profesionales de almas para capturar el alma errante, y en todos los casos exorcismos "psicoanalíticos" por la palabra.

La medicina mágica —que perdura en los pueblos primitivos actuales— se basó en no hacer daño al paciente, aceptó y trató de entender un componente psíquico en toda enfermedad. La terapia era de naturaleza expulsiva (sangría, purgantes, diuréticos). La medicina mágica estuvo basada en el *quién* (persona del shaman), el *dónde* (lugar sagrado del ritual) y el *cuándo* (hora sagrada); como la medicina científica actual lo está en el *qué* (lo que se hace), el *cómo* (técnica usada) y el *porqué* (motivo etiológico de la terapia).

Hombre de cultura, poder y prestigio y el hombre más brillante de su poblado, el shaman fue el primer estadista y líder, él forjó en un empírico aprendizaje a los nuevos médicos, y dio a los hombres, aterrados en la noche oscura del Tiempo, una primera tentativa de cómo curar al enfermo y resolver el enigma entrañado en la esfinge de la enfermedad en este preludeo de niebla a la Epica de la Medicina.

## Tierras de sol. Tierras de muerte

### Medicina mesopotámica y egipcia

**E**l n las soleadas riberas del claro mar latino despuntaron las I primeras civilizaciones. Entre los ríos Tigris y Eufrates alzaron los sumerios sus primeras ciudades, al tiempo que Egipto, pasaba del mundo neolítico del pedernal al esplendor de sus pirámides. Mesopotamia, como Egipto, fue un don de los ríos, un sembrado de culturas en el desierto, similar a las creadas al pasar un asa de platino empapada en un cultivo por una placa de Petri.

Fue la civilización mesopotámica la respuesta del hombre al reto del desierto, para poder sobrevivir mediante diques y represas en las parameras inflamadas de sol y azotadas por tempestades de arena. La Biblia ha perpetuado la historia de Mesopotamia, cuya idílica paz, esmaltada de ovejas y palmeras, se veía frecuentemente turbada por los nómadas del desierto y por los montañeses ávidos de invadir la llanura. Pero también se benefició de estar en la ruta de las caravanas portadoras de leyendas e ideas junto al oro, las especias y el incienso. Sumerics y semitas abrieron canales de irrigación e inventaron la escritura cuneiforme grabada en ladrillos cocidos, pasando de los villorrios de barro a crear fabulosas ciudades con altas torres y jardines colgantes. Refulgieron sus monarcas como héroes de leyenda: el líder Sargon en Acadia, Hammurabi en Babilonia, Ashurbanipal en

Asiría, Nabucodonosor en Caldea. Un atroz diluvio, seguido de tempestades de arena que sepultaron edificios y carreteras, acabó con esta civilización, pero respetó sus tabletas cuneiformes.

El empolvado mensaje de esas tabletas nos habla de las ciudades babilónicas, de la Torre de Babel, de los *ziggura-ts*, rascacielos del desierto con su mesa de oro, su lecho mullido y una moza garrida aguardando al dios que gobernaba la ciudad por mediación de su *business manager* el gran sacerdote. Cuentan también de los templos coronados con amplias terrazas desde donde los sacerdotes espiaban el misterio de los luceros de plata reluciendo en el terciopelo celeste. Centro de la ciudad eran el templo y el mercado, con sus vírgenes sacerdotisas aguardando al forastero que las liberase de sus votos con sus caricias y una moneda de plata. Había también avenidas brillantemente iluminadas —por el mismo petróleo mesopotámico que aún excita la codicia del mundo— flanqueadas de leones de bronce, atestadas de ricos bazares y olorosas a mirra.

La escritura y los metales agregaron nuevas dimensiones a la vida humana. Su religión antropomórfica requería ofrendas de tortas y vino, a los dioses; y su economía esclava contrastaba con cierta democracia teocrática, al requerirse

que todos fueran obreros de los canales en la paz y soldados en la guerra.

Fue el mesopotámico un arte de duración, estático, geométrico, masivo, agorafóbico, que glorificó a los dioses, demonios y muertos y que tuvo horror a los espacios abiertos, a las llanuras medrosas que les cercaban, al inmenso abismo celeste. Ese arte luchó contra el amorfo caos del universo, mediante una rígida geometría oponiendo la línea recta creada por el hombre a la línea curva de la Naturaleza.

Estuvieron limitadas las comunicaciones en Mesopotamia por la falta de carreteras que impedían el uso de la rueda, excepto en carros de guerra, viajándose sólo a pie, en burro, o en balsas por el río. Con los soberanos se enterraba su corte, sus joyas de oro y plata, sus objetos de lapislázuli y malaquita. Notables fueron sus inventos mecánicos: la rueda, el rodillo, la polea y el tornillo, la palanca, cuña y plano inclinado.

Para combatir sus males —la disentería, castigo del río; los males oculares, azote de la arena y la mosca; la artritis, laigazo de la humedad— se usó una medicina magicorreligiosa, aceptándose que la enfermedad era castigo de los dioses por los pecados de los pacientes, o posesión por los demonios, considerándose al enfermo impuro y tabú.

Mágica fue la medicina, siendo Mesopotamia el más antiguo hogar de la nigromancia y de los *magi*. En su demonología —su creencia en demonios y espíritus “especializados” en causar ciertos males— radicó la semilla de la futura doctrina de los gérmenes infecciosos específicos. Microbios y neurosis se combatieron por rituales mágicos.

Su medicina fue arte secreto enseñado en los templos. Todos los médicos fueron sacerdotes, avanzando la cirugía en sus campañas bélicas, y siendo el cirujano considerado el médico por excelencia. Había allí médicos de cuchillo (“cirujanos”), de yerbas (“internistas”) y de conjuros (“psiquiatras”).

Su código de Hammurabi en una estela de diorita negra, realizó la primera ordenación histórica de la medicina, citándose en él junto a los honorarios médicos por los buenos servicios, la pena del talión para los médicos que cometían errores. Completaba el consejo médico, la exposición del enfermo en la plaza pública para que los vecinos que conocieran o hubieran tenido igual enfermedad discutieran sus remedios, como se discuten hoy en un restaurante los platos del menú. Suya fue la creación de la astrología, no en su aspecto de uatidades, sino como estudios de la mecánica celeste, precursora de la astronomía. De mirar al cielo pasaban a observar la tierra en busca de augurios, siendo el más importante —junto al vuelo de las aves y el temblor de las llamas— la hepatoscopia. Costosa práctica fue ésta, de examinar el hígado de carneros sacrificados. Consideróse el hígado asiento de las emociones y el órgano vital del cuerpo humano, al aparecer tan grande y lleno de sangre en los sacrificios, examinándosele *in situ*, en el “palacio del hígado” con su sangrienta arquitectura de vasos y ligamentos junto al verde sol de la vejiga biliar.

El diagnóstico —basado en la hepatoscopia, astrología, sueños, augurios— se trataba “etiológicamente” por el arrepentimiento de los pecados, rituales expiatorios, expulsión de los demonios, magis simpática y ofertas de leche, mié; y cerveza, aceptándole que los síntoma: íran la propia enfermedad. Junto a conjuros se usaban

frutas, cereales, especias y flores (el ajo y la rosa, la cebada, el laurel y el tamarindo), drogas minerales y animales, masajes, emplastos y baños. A su vasta farmacopea, agregaron los mesopotamios el alcantarillado, aislamiento de enfermos, la noción de los días de reposo, el calendario, la matemática y la invención de archivos y bibliotecas. Cuna —con Egipto— de la cultura médica, es Mesopotamia un muro vastísimo sobre el que aún repican con los nudillos los arqueólogos, en busca del rico botín del histórico tesoro escondido y aún por descubrir.

Rival de Mesopotamia, ayer como hoy, fue Egipto, teocracia "socialista" donde el Faraón era Dios, como Mesopotamia fuera un despotismo "democrático" donde el Rey era mortal. Oasis en el desierto, fue Egipto un corredor de tierra fértil junto al «o sagrado de cuyas periódicas inundaciones —atribuidas a las lágrimas de Isis por su esposo Osiris— dependían la economía egipcia. Ello obligó al pueblo a edificar diques y represas, adoptar un calendario solar, crear la geometría para delimitar la propiedad privada cuyos límites desaparecían con las inundaciones, y organizar junto a un Estado de compleja estructura social —que mantuviera la unidad del pueblo periódicamente destruida por los desbordamientos del río— la más grande burocracia de la Historia, con la inevitable pérdida de la individualidad humana.

Durante muchos siglos fue Egipto una parcela de tierra contrayéndose y expandiéndose bajo sucesivas invasiones, como se contrae y expande una ameba observada al microscopio. Reunión de clanes neolíticos, unificador por Menes, fue la suya una historia de feudalismos, anarquías, invasiones y desarrollo de vastos poderes militares usando carros de guerra tirados por caballos.

Grande por sus empresas, pequeño por su tamaño, arqueta de piedra cerrada por roca, mar y arena, su escritura y lenguaje permanecieron hieráticos y locales, hasta que se descifró la piedra Rosetta.

Del pedernal paleolítico se pasó en Egipto bajo los Faraones a una civilización dotada de escritura jeroglífica, metales, uso de plantas de sus marismas para hacer papiros donde escribir con pincel, signos alfabéticos, vidrios de colores, aleaciones, y una casta de escribas —situada entre los aristócratas y los granjeros y artesanos— de la que surgirían los médicos. Sus pirámides —edificadas valiéndose de la palanca, la rampa y el rodillo— preservaron el cuerpo del hombre para proteger su alma. Sus tumbas, momias y estelas, reflejaron el culto obsesivo a la muerte, favorecido por un clima que todo lo preservaba: papel, seda, cuerpos humanos y piedras. Entre sus Faraones destacó Akhenaton, que instituyó el culto monoteísta al sol e inmortalizó en el arte a su hermana y esposa la bella Nefertiti, la del cuello de cisne, cuyo único ojo de cristal de roca nos mira todavía desde su busto en piedra con un destello soñador.

La falta de individualidad egipcia se reflejó en su arte uniforme, rígido, masivo, atiborrado de columnas, como para combatir la agorafobia histórica de un pueblo cuyos ojos necesitaban apoyarse, en las muletas ópticas de las columnatas de sus templos. Monumental y monolítico, el arte hizo de las casas lugares de paso, de las tumbas mansiones eternas. Arte funerario y de sepulcro, cada una de sus tumbas fue un templo donde el muerto sustituyó al dios. Desconocedores de la inmortalidad por la paternidad biológica se concentraron en crear un gigantesco culto a la muerte. Arte gobernado por la frontalidad, jamás re

presentó una pierna al aire, raramente una mujer, nunca una sonrisa. Abundaron en él, esfinges, dioses, lotos y papiros. Literatura de analfabetos, el arte reflejó la tecnología de la época, siendo un canto en piedra a la inmortalidad que sólo viene con la muerte.

El testimonio de la piedra y el papiro reflejan la antigua vida cotidiana egipcia; los matrimonios consanguíneos; la simple vestidura; el pulcro aseo; las bellas mujeres de labios pintados de verde y negro, ojos untados de sulfuro de plomo y busto teñido de purpurina y azul; la comida abundante de pan, pescado, dátiles y cerveza; la vivienda de adobe o barro con lámparas de sal impregnada de ricino; y la dura vida del esclavo de mina o pirámide.

Notable fue la momificación dedicada a conservar el cuerpo en condiciones de recibir el *ka* o alma liberada después de la muerte. Si el deber del médico fue prevenir la putrefacción de los humores en el organismo vivo, el del embalsamador fue prevenirla en el cuerpo muerto. La momificación se realizó empleando bicarbonato de sosa, o inyectando aceite de cedro, usando vino y hierbas aromáticas, vaciando las vísceras, empleando vendas untadas de goma y representando la faz en tela de oro y piedras preciosas. La momia se depositaba en la cámara sepulcral, junto a jarros canópicos conteniendo las vísceras, en espera del Juicio Final. Pero el cuerpo muerto disecado lo fue por motivos religiosos, y los millones de embalsamamientos no hicieron adelantar la

anatomía, que sólo se observaba en los sacrificios de animales, hechos en la cocina o en el templo.

Las enfermedades se transmitían por el agua, moscas y comida. De ellas, nos dan idea los papiros médicos escritos doce siglos antes que la “Suma Hipocrática”. El papiro de Edwin Smith revela cuánto se progresó en cirugía traumática, aunque se temió abrir las grandes cavidades orgánicas. En él se describen las circunvoluciones cerebrales como “cobre derretido”, una fractura craneal como la “grieta en un jarro de cerámica”, y se exponen síntomas quirúrgicos y su tratamiento empírico y mágico. Su autor pareció describir casos y lesiones con el espíritu de aprender sobre los mismos. El Papiro de Ebers, ulterior, es médico, y en él se diserta sobre enfermedades internas y — como en los recetarios familiares del siglo XVII— se comentan sus terapias tradicionales. Usaron los egipcios junto a amuletos y talismanes, un tercio de todas las sustancias medicinales hoy conocidas — desde el opio a la genciana, del aceite de ricino al cólchico— aunque desconocieron sus indicaciones específicas, coleccionando drogas con el júbilo con que un chiquillo almacena juguetes y trastos inútiles.

Los más antiguos documentos científicos son los de *medicina y matemática*. De estas dos ciencias, la más antigua es la “Suma Hipocrática” (compilada en los siglos VII, VI, y V A. C.), antes de la cual debió existir una tradición científica que ya era vieja cuando Grecia era joven. Pitágoras en el siglo VI A. C..

Thales en el siglo VII A. C. y Hesiodo en el siglo VIII A. C., enlazaron su obra matemática con las viejas teorías egipcias. La “Iliada” contiene un vislumbre de un sistema médico-racional, lo que nos lleva al siglo X A. C., acreditando en ella los griegos a Egipto como dónde se originaron sus medicinas. Pero si de Grecia poseemos una selección literaria, de Egipto sólo tenemos lo que el tiempo nos dejó, sobre todo textos funerarios, lápidas y breviarios religiosos. Los textos griegos son un producto de su edad de oro, los egipcios son simples copias de textos antiguos correspondientes al ocaso de la nación egipcia. Ello explica la inferioridad de los textos egipcios frente a los griegos, aunque en los papiros de Edwin Smith y Ebers ya se leen observaciones científicas que se repetirían —doce siglos después— en la “Suma Hipocrática”. El Papiro de Rhind (de la misma época que los papiros médicos, pero copia de un papiro del siglo XIX A. C.), es una “guía de cálculo” con referencia a las proporciones de las pirámides, y en él se da la medida del círculo, de la que puede deducirse que  $\pi = 3.1416$ . El milagro griego, pues, fue acaso más que epifanía la resurrección de la tradición científica egipcia y del cercano Oriente.

La práctica médica—en la que convivían el médico, junto al sacerdote y hechicero— llegó a tal grado de especialización y jerarquía que había médicos que sólo eran “guardianes del ano” del Faraón, y otros duchos en tratar una sola enfermedad. Se llamaba al médico para tratar un mal corriente y al sacerdote para curar un mal grave, pagándoseles en regalos. Se estudiaba al paciente, yendo de la historia clínica al reconocimiento, usándose el palpar, percutir, olfatear y estudiar el pulso. Cuando el diagnóstico era etiológico-mágico, se especificaba el demonio o espíritu que había que expulsar. El día

nóstico empiricoracional era sintomático, aceptándose que los síntomas—dolor, fiebre, tumor— eran la enfermedad.

Base del tratamiento eran la dieta, farmacoterapia vegetal procedente del jardín de la casa, enema (imitando a los ibis sagrados del Nilo), y aplicación externa de grasas animales, sobre todo de buey. Se preparaban las medicinas por los propios médicos y sus criados, usándose lancetas, cauterios, psicoterapia, y una terapia eliminadora y humoralista, haciendo del purgante cosmético cotidiano y de la evacuación regular eterna bienaventuranza.

En Egipto coexistió junto a la medicina mágico-religiosa, popular por lo económico, la empiricorracional, más costosa y para ricos, que sólo derivó tardíamente hacia la magia. Se consideró que una causa básica de la etiología de la enfermedad era el *whdiv*, un principio unido a la materia pecante, adherido al contenido fecal de los intestinos y causa de la putrefacción. La naturaleza de la enfermedad se interpretaba basándose en una elemental fisiología; alteraciones del aire, de los alimentos ingeridos, y de la sangre (que existía por doquier y cuya pérdida se sabía que mataba al hombre). La fisiología, de tonalidad religiosa, estableció que había “conductos” que llevaban la sangre y el aire (por el cuerpo, masa de carne y huesos, canalizada de venas, con un corazón en el centro. Al habitar en tierra de canales, por donde circulaba el agua tan vital, se creó en la mente egipcia la imagen anatómica de los “canales” de la sangre, aire, alimentos y esperma, con sus obstrucciones, sequías y desbordes, similares a los observados en el Nilo.



En Egipto surgió Imhotep, “el que viene en paz”, un hombre de testa afeitada y ojos pensativos, “la primera figura de un médico que se perfila cía. ramente de las nieblas de la antigüedad” (Osler). Visir del Rey Zoser, médico, sacerdote, astrónomo y arquitecto, edificó Imhotep la pirámide de Sakkarah, la estructura de piedra más antigua conocida en la historia. Cuando murió se le hizo remontar el Nilo en una barcaza funeraria, envuelto en linos perfumados, con guirnaldas de talismanes en el cuello, yacente en ataúd cubierto de flores, rodeado de mujeres sollozantes de torsos desnudos. Su muerte inició su glorificación sucesiva como héroe, semidiós, y dios de la medicina, cuyo culto se confundiría eventualmente con el de Esculapio en Grecia. Imhotep y la medicina Egipcia, serían el eslabón intermedio entre el escenario de desiertos calcinados de la medicina arcaica, y el soleado y pulido cosmos de la medicina racional griega.

\* \*\*

Mientras tanto, la India, una gran nación, se alzaba en Oriente, y en ella el gran Emperador Asoka creaba hospitales y academias. En los períodos védico y brahmánico de su medicina, se estudiaron las epidemias, progresó la cirugía —sobre todo la rinoplastia, para reparar las punitivas mutilaciones faciales— se introdujo un Juramento del médico, y aparecieron los textos médicos clásicos —Charaka, Susruta y Baghbatha— basados en su Ayur-Veda, el supremo documento místico de la medicina indú.

A su vez la China, influenciada por las filosofías budistas importadas de la India, y por el confucianismo en el norte y el taoísmo

en el sur, desarrolló una civilización más adelantada tecnológicamente que ninguna civilización occidental hasta la Edad Media, habiendo desarrollado la brújula, pólvora, seda, porcelana, imprenta, y hasta el pañuelo de bolsillo, siglos antes de que se conociera en Europa. La medicina, fundada en los principios de Confucio, pasó de un período inicial de magia al cosmológico y al botánico, desarrollando un fantástico sistema de patología, torre de marfil de cimientos teóricos. El diagnóstico se basó en el examen de la lengua y del pulso estudiado como instrumento musical. Se descubrieron muchas drogas, desde la efedrina al alcanfor, practicándose la acupuntura, insertando finas agujas, para alcanzar 103 “canales”, por las que fluían la sangre y los humores, método inspirado por los canales de irrigación en los campos, la moxibustión o aplicación subcutánea de conos encendidos de papel combustible, y la variolización.

Los hebreos de la tierra de Judah crearon tres grandes religiones —judaísmo, islamismo, cristiandad— para purificar el alma, y establecieron la salud pública para mantener puro el cuerpo, registrando en la Biblia —que representó para ellos más aún que las epopeyas homéricas para los griegos— la lepra, la epilepsia, y la más antigua legislación profiláctico-higiénica.

Las culturas amerindias —Maya, Azteca, Inca— siguieron las líneas mágico-empíricas de la medicina primitiva, y de ellas nos ocuparemos más adelante.

Y en tanto estas culturas centelleaban en el horizonte, acaeció el milagro griego, una brillante epifanía en la que el hombre alcanzó su suprema dignidad histórica.

## Con el alba sale el sol (III)

### Medicina Griega



RILLABA el dorado sol del Atica sobre los naranjales y olivares, cuando aparecieron unos hombres audaces, que por vez primera en la Historia se atrevieron a enunciar unas formidables interrogaciones ante el universo. Eran los primeros filósofos que emergieron en las colonias griegas y, más tarde, en la diminuta península helénica llamada a realizar cosas colosales en la Historia.

El pensamiento racional y lógico, liberado del miedo y de la magia, base de la ciencia moderna, alboreó en Grecia al formularse las tremendas preguntas: ¿Qué es el hombre? ¿Qué es la Naturaleza? Esos hombres fueron los que iniciaron el milagro griego, el despertar de la conciencia humana. La minúscula península de roca lamida por las aguas del mar latino que Homero llamó de color de vino, cubierta de olivos, naranjos y limoneros, en cuyas copas cantaban tórtolas y ruiseñores, contribuyó a la formación del que Karl Jaspers llamó *tiempo-eje*, en el cual los filósofos griegos, los profetas de Israel, Confucio y Lao-Tse en China y Buda en la India, seis siglos antes de Cristo, crearon las primeras grandes religiones y filosofías de la Humanidad.

La primera gran tarea realizada por Grecia fue crear la unidad entre sus pueblos, diseminados por las islas que rodean la soleada península. Dos cosas mantuvieron esa unidad: Primero, los épicos hexámetros de los poemas la *Iliada* y la *Odisea*, compilados un milenio antes de Cristo, atribuidos a un errante bardo ciego llamado

Homero. En ellos aparece una medicina empírica, sobre todo quirúrgica. Hasta Homero se aceptó que el asiento de la vida estaba en el hígado; con Homero pasó al corazón; tras Homero se asentaría en el cerebro. Segundo, los Juegos Olímpicos que, celebrados cada cuatro años, servían para medir el tiempo. La carrera pedestre llamada Maratón, que figura entre los deportes olímpicos, se originó en la gesta del atleta Diomedon, que corrió sin descanso desde Maratón a Atenas para anunciar la victoria de los griegos, y a su llegada murió instantáneamente muy posible de hipoglucemia aguda.

Medio milenio más tarde, los filósofos griegos, con su espíritu inquisitivo, alumbraron la ruta luminosa que llevaría hacia la Edad de Oro de Grecia. Tales de Mileto, Heráclito, Anaxámenes, Demócetes de Crotona, Empédocles de Agrigento, Pitágoras y Alcmeon de Crotona asentaron las bases de las dos grandes doctrinas que dominarían la medicina durante siglos, la humoral y la neumática, que elevaron a supremas categorías los humores del cuerpo y el aire respirado. Más la ciencia fue para ellos empeño de la filosofía, como lo atestigua el llamar “artesano” al científico y “filosofía” a la ciencia.

En ese panorama burbujeante de inquietud y genio, florecieron dos grandes sistemas de filosofía médica, uno basado en sugestión y psicoterapia religiosa: el culto de Esculapio originado en las

islas de Cnido y Coa, o medicina templatría; el otro, en el pensamiento racional: la medicina empírica.

Por la mitología griega sabemos que el dios Apolo, celoso de la ninfa Coronis la hizo acribillar con flechas. Herida de muerte, la bella Coronis, cubierto el hermoso torso ebúrneo y escultural de un collar de rubíes de sangre, su hijo Esculapio, extraído de ella por cesárea, fue escondido y educado en la montaña por el noble, gentil y artista centauro Quirón, quien enseñó a Esculapio el arte de curar. Como realizara numerosas curaciones milagrosas, se convirtió en un dios, y fue adorado en los *Asclepieia* a través de toda Grecia.

Como hoy a los *spas* de recreo, iban las gentes en la Grecia clásica a los templos de Esculapio. A tales templos a él dedicados, místicos sanatorios alzados en bellísimos jardines, a la sombra de los encinares, con posadas, estadios, teatros y piscinas, acudían las procesiones de peregrinos, el alma sedienta de milagros, a leer noticias curativas en las tablillas templatrias conteniendo “historias clínicas” (el equivalente de las actuales pizarras electrónicas de “sus periódicos”) y dormir el sueño templatrio de la incubación, al pie de la estatua de oro y mármol del dios. En esa letargía iluminada, el médico-sacerdote o asclepiade, encarnando al dios, seguido de sus hijas Higía y Panacea, les administraba las hierbas curativas o practicaba la operación alvadora, que pagarían luego los pacientes, haciendo al templo la ofrenda de oro y de carneros, o con canciones y plegarias, según sus medios.

Junto a la medicina templatría, sugestiva y psicoterápica, florecía la medicina empírica (que al aceptar la enfermedad como disarmonía de la *physis* hizo del médico un *physiologos*) de médicos errantes — *periodieutas*—, médicos de la corte, y

cirujanos militares. Los *periodieutas*, viajaban de ciudad en ciudad, atrayendo a las gentes a sus *iatreias* con sus mantos de vistosos colores, su oratoria, canciones y poesía, y el arte de la *pronoia* que les permitía comunicar al enfermo antes de que éste pudiera abrir la boca el pronóstico y descripción de sus males, (lo que afinaría el desarrollo del arte de la observación), que trataban por medio de la dieta, hierbas y drogas. Esta medicina empírica estuvo representada por la escuela de Cnido, interesada en el diagnóstico, y por la de Cos, especializada en la *pronoia* o arte de anunciarle al paciente de antemano el curso de su mal.

Un hombre fue responsable de esa nueva actitud en la Medicina. Sabemos de su vida poco, casi nada, menos que de la mocedad de Cristo o la madurez de Shakespeare. Pero Hipócrates de Cos —nacido unos 2500 años años después de Imhotep y unos 700 años antes de Galeno— médico de la isla famosa por su caliza, sus mariposas y sus sedas, realizó una proeza mental que fue la de estudiar *pacientes* en vez de enfermedades. Como Homero, Cristo, y Sócrates, Hipócrates no escribió una palabra, mas sus escritos (el *Canon* hipo-crático) suman unos 72 copiosos volúmenes y en ellos se destilan las dulces mieles del saber naturalista de un médico sabio y bueno, que escribió las primeras historias clínicas, vio enfermos bajo la sombra de un plátano en Cos, y los estudió con un enfoque biográfico.

Aceptó Hipócrates la existencia no de una sino de *muchas* enfermedades, y las conceptuó, ¡hasta el mal sagrado o epilepsia!, como procesos *naturales* que alteraban los humores del cuerpo, adoptando la teoría de los cuatro humores acaso basada en la observación de los estratos de la sangre

coagulada. La enfermedad se combatiría —según él— por la “cocción” del humor alterado hasta su punto de “ebullición”, eliminándolo en la “crisis y restaurándose así la salud por la fuerza curativa de la Naturaleza. Con Hipócrates el enfermo dejó de considerarse un pescador, y el pescador empezó a verse como un enfermo, cual un ser que, al hallarse en una intersección del tiempo y el espacio, sufría cierto proceso en la historia de su vida que era la enfermedad, enfoque biográfico éste aún vigente en Medicina. Como verde laurel coronando su obra, dejó Hipócrates su Juramento, magno código de moral profesional, basado en la regla de oro, que establece las relaciones entre el médico y sus maestros, sus colegas y sus enfermos, asentando que para ser un buen médico es preciso empezar por ser un hombre bueno.

Entre las escuelas médicas entonces surgidas figuraron la dogmática (Tessalio, Diocles de Caristos); la empírica (Filinos, Arcagatos del Peloponeso); la metodista (Temison de Laodicea); la neumática (Areteo de Capadocia); la ecléctica (Agatino de Esparta) y la peripatética (Zenón, Teofrasto).

El saber helénico saltó de Atenas a Alejandría, la ciudadela fundada en el Nilo por Alejandro Magno, cuando el griego Ptolomeo I Soter fundó el *museo* u hogar de las musas, que tuvo una de las más famosas bibliotecas —con medio millón de libros— en la historia, y donde enseñarían Arquímedes, Euclides, Estrabón, Eratóstenes, el hipocrático Herófilo de Calcedonia, padre de la Anatomía, y Erasistrato, el cirujano galenista que experimentó en metabolismo y

descubrió la válvula tricúspide. Allí se fundó la primera gran escuela clínica y universidad del mundo con laboratorios, cafetería y su propia editorial, donde, al practicarse la disección anatómica, se abrió el camino al concepto de que la enfermedad se asentaba en *órganos*, no en humores.

El arte de esta nación reflejó la actitud griega ante la vida en su Nike de Délos, primera efigie de una mujer que no sólo corre sino que se sonríe, símbolo del espíritu griego que hizo humanos sus dioses dándoles faces de hombres nobles, y trató de divinizar sus hombres. Su Venus de Milo refleja la conquista de la ataraxia mediante el cultivo de la belleza de la estatua interior, como su Victoria de Samotracia es el espíritu flamígero de conquista y libertad, y sus Discóbolos reflejan una salud física reveladora de tanta ignorancia artística del tronco del cuerpo como de conocimiento de sus miembros. El Partenon griego fue el primertem. pío que ya no fue fortaleza como entre los egipcios, sino arpa de mármol suspendida del azul radiante sobre la divina colina, símbolo eterno del milagro griego.

Entre estos hombres caminaron unos filósofos que alcanzaron las cimas de la inmortalidad: Sócrates, enseñó al pueblo a pensar. Su discípulo Platón, aceptó el cerebro como la más noble herramienta del hombre y la unidad de cuerpo y alma. Fundador de la Academia, hizo que en su “Symposium” el médico Erixímaco describiera la Medicina como “el arte de comprender las aventuras de amor de los órganos del cuerpo”. Su sucesor Aristóteles, preceptor de Alejandro el Magno, cuya mente fue un vasto imperio de sabiduría, restauró la Medicina al reino de la biología e hizo del hombre un animal biológico. Frente a su maestro Platón, que aceptaba que todo el conocimiento venía de *adentro*, Aristóteles aceptó que todo viene de *afuera*, a través de los sentidos y la percepción.

¡Toda esta Medicina, y su eje humano Hipócrates, no son el comienzo, sino *la mitad* de la Historia de la Medicina! Hipócrates está a medio camino entre Imhotep y nosotros. Le separan poco más de dos mil años de Imhotep y casi otros tantos de Fleming. Sólo el realizarlo, nos da idea de la verdadera antigüedad de la Medicina.

Bella, sublime herencia, la griega: la observación objetiva del *paciente* y de la enfermedad: el concepto de ésta como proceso de causas *naturales*, espontáneamente curado por la naturaleza y el organismo humano; y la creación de un nuevo tipo de médico humanista y humanitario, consciente de su misión y su destino como lo fuera Hipócrates el bueno.

## En torrente de leones

### Medicina en la Roma Imperial

N EL ESCENARIO histórico cayó como una avalancha un torrente de leones. Eran los romanos, cuyas orgullosas águilas imperiales batieron sus alas en todos los cielos del mundo.

Los romanos, que además de abogados y administradores fueron guerreros fuertes y crueles, originalmente eran un puñado de mercaderes arios gobernados por reyes etruscos, que llegó a crear una república aristocrática, con una casta de familias patricias dominantes y un pueblo de plebeyos, cuya historia estuvo esmaltada de triunviratos sangrientos. Emperadores sádicos y filosóficos, esquizofrénicos y santos, crearon un vasto imperio mundial, finalmente consumido por la peste y la inflación. Maldición militar del mundo, redime a Roma su genio jurídico y organizador, sus hombres de letras, sus patricios y, sobre todo, sus médicos.

Minería y agricultura en la paz —para esclavos y obreros— y la guerra para todos y en todo momento, fueron sus principales ocupaciones, creando con los soldados una aristocracia de la fuerza. Mundo de atletas y aventuras, imperio de la jabalina y la lanza, la espada y el arco, dieron los romanos gran importancia al arma *ofensiva* por excelencia que es el escudo, pues nadie que no piense en atacar a otros se preocupa de antemano en prever cómo responderán a sus agresiones.

En sus ciudades de ladrillo, barro y mármol, tenían cerámicas y porcelanas pintadas, calles iluminadas con antorchas de alquitrán y excelentes carreteras. Escribían en pergaminos (dermis de ternera no curtida), tenían arsenales y calefacción central, agencias de viajes y canales de drenaje, inspección de alimentos, y hospitales para soldados.

En sus *prandium* y *convivium* comían harina de alubias y tortas de pan sin fermentar mojadas en miel y bebían vino aguado y oximiél. Basaron su tecnología en la esclavitud, hasta apercibirse de que era más económico usar caballos, que comían más pero también tiraban mucho más que los esclavos. Su arte reflejó su megalomanía en el culto a lo colosal, como el arte griego había reflejado el culto a la belleza. Arte de arcos de triunfo, coliseos, arenas y columnas triunfales, personificó el culto romano a la fuerza.

La medicina romana fue mágica en sus comienzos. Cuando el péndulo del saber mundial se desplazó a Roma, junto al culto religioso a Esculapio florecieron los curanderos, que vendían curaciones al por mayor, empleando a veces, como único remedio, grasa de cabra. Catón el Censor llegó a prescribir jugo de col para todos los males, ordenando a sus pacientes que se bañaran en la orina de las personas alimentadas con col, matando, finalmente, a su esposa con sus experimentos.

La medicina, practicada mucho tiempo sólo por sacerdotes por considerarse ocupación inferior a la de filósofo o poeta, fue oficio de esclavos, dignificándose únicamente al llegar los primeros médicos griegos a Roma, sobre todo Asclepiades de Bitinia, que conquistó a Roma con su pico de oro y edificó un sistema solidístico basado en la noción de los átomos. Florecieron entonces metodistas —como Themison de Laodices y Sorano de Efeso, el egregio ginecólogo— que consideraron la enfermedad como alteración de los poros orgánicos, sistema que simplificó el tratamiento de grandes masas de esclavos en las plantaciones romanas; neumáticos — como Ateneo de Atalia, Arquígenes y Areteo de Capadocia— que aceptaron como

fuerza vital el *neuma*, soplo o alma del mundo, cuya alteración causaría las enfermedades; y ecléticos, como Plinio el Viejo, autor de *Mineralis Historia*, 37 volúmenes sobre cosmografía, geografía, zoología y mineralogía; Dioscórides el naturalista, maestro de plantas medicinales; Rufo de Efeso, casi tan grandes como Galeno, y Celso, elegante y sofisticado erudito de ciceroniana elocuencia.

Fueron esclavos los primeros médicos en Roma, deviniendo más tarde *medid liberti manumitidis*, al conceder Julio César ciudadanía romana a todos los médicos griegos nacidos libres que practicaran en territorio romano. El buen Emperador Antonino Pío reguló estatalmente los derechos del médico municipal, llegando algunos de ellos, como Antonino Musa, a reunir grandes fortunas y, pese a ser esclavos liberados, a que se les erigieran estatuas en su honor. Mientras tanto, los médicos-esclavos se compraban por unos 340 dólares, sesenta menos si estaban castrados. Coexistían los médicos militares de las invencibles legiones romanas, y los de los hospitales militares o *valetudinaria*, con los médicos palatinos o imperiales y los “especialistas”. Después de establecerse la licencia médica (200 d. C.), se crearon sociedades médicas, hospitales civiles y se dictaron reglas imperiales para los estudiantes de medicina, tales como el prohibírseles visitar los burdeles.

Aún derivó la terapéutica hacia la magia. Junto a las pulidas imágenes de los nuevos dioses, figuraban los viejos espejos etruscos de bronce pulido con imágenes de súcubos. La polifarmacia bárbara —sangre de tortuga, cerebro de camello, excremento de cocodrilo— era remedio antiepiléptico, junto a las nuevas drogas y técnicas. El horror a

tocar el cuerpo muerto paralizó todos los progresos en anatomía, la cual fue esclavizada sólo en animales, y durante la vivisección en criminales. Para estudiar las grandes cavidades orgánicas, tan temidas de los antiguos, se practicaban disecciones cortas y rápidas —a fin de impedir la putrefacción—, en monos de Barbaria.

Importantísimas contribuciones a la Higiene y Salud públicas fueron los maravillosos acueductos que aún hacen de Roma la ciudad mejor irrigada de Italia, baños, piscinas, cloacas, fuentes y cisternas, disponiéndose en el apogeo de Roma de más de 180 litros de agua diarios por cabeza. Pero los pobres tenían que nadar en el Tíber, las calles eran inmundas, y en los pueblos las deyecciones corrían en riachuelos. Había inspectores de salud pública, aunque la higiene individual en vez de ser un medio degeneró en un fin, en afeminamiento, molicie y depravación; el deporte devino atletismo, y la higiene debilitación. Más tarde, con el cristianismo se abandonó el cuidado corporal, considerándose el cuerpo sucio como único albergue posible de un alma limpia y la desnuda estatuaria griega de líneas flúidas, fue reemplazada por la rígida y austeramente arropada estatuaria cristiana. La extraordinaria indulgencia para los placeres corporales —banquetes succulentos, alimentos muy especiados, torrentes de vino e hidromiel Ha coca-cola romana), las siestas en el ático fresco, los masajes con las manos sensuales de expertas esclavas— colocaron a los romanos en la avanzada de la propia degeneración y destrucción. Poco o nada pudo el médico romano contra todo esto, aunque el médico fuera el gran Claudio Galeno.

Todavía Galeno suscita cierta ambivalencia entre los médicos de hoy día. la gloria de Galeno requiere ser reivindicada continuamente, por simbolizar la medicina  
R. C. M.  
May.-Jun. 1962

romana, ligada a la idea de esclavitud y dogmatismo, contraria al auténtico progreso médico que sólo se realiza en climas de libertad. Más Galeno, cuya palabra y obra fueron artículos de fe durante mil quinientos años, es un autor moderno.

Natural de Pérgamo, Galeno bautizado como *galenos* que significa mar tranquilo, — ¡él tan atrabiliario!— en sus 70 años de vida, pasó de médico de gladiadores a médico de emperadores en Roma (Marco Aurelio, el dulce filósofo; Cómodo, Pertinax, Didius Julianus y Septimius Severus), conquistó la Ciudad Imperial con su palique y cultura, y dejó una pirámide de 500 libros base de su dictadura en Medicina durante quince siglos. Su anatomía, basada en la disección de simios y de dos cadáveres humanos, fue correcta; su fisiología y patología, especulativas; su terapia, empírica; su aceptación de las ideas aristotélicas de que el cuerpo es vehículo del alma sirvió para basar el monoteísmo de árabes y cristianos. Aceptó Galeno la nosología hipocrática y la patología humoral, que la sangre se *mueve* por las arterias, pero no que circula, y que el cuerpo está hecho de *partes*, no de humores. En el Renacimiento serían destruidas su patología por Paracelso, su anatomía por Vesalio, y sus “curaciones de primera intención” por Paré. Su punto de vista teleológico, que le hizo el niño mimado de salmistas cristianos, perjudicó su investigación fisiológica.

Si la medicina hipocrática es humoral y filosófica y, por ello, antigua, la medicina galénica es anatómica y, por ello, moderna. Su concepto del *neuma* que respiramos y que en la muerte deviene *neuma* universal de dónde provino, aceptó que ese espíritu se hace espíritu *natural* en el hígado y se distribuye por las venas, transformándose

en espíritu *vital* en el corazón izquierdo, pasando a las arterias y, finalmente, convirtiéndose en espíritu *animal* en el cerebro y distribuyéndose por sus “ramas”, los nervios.

Inició Galeno el empleo de “simples” drogas vegetales, “galénicas”, rescatando científicamente el uso de la higiene práctica al hacer de ella fisiología aplicada —la ecléctica aplicación de reposo, dieta, sueño y ejercicio. —Al admitir la concepción aristotélica de las relaciones entre cuerpo y alma, la idea de la responsabilidad individual y la interpretación cristiana de la vida, reunió Galeno otra vez la medicina y la filosofía, que fueran separadas por Hipócrates.

Tras Galeno, el cristianismo impuso una religión, curativa, trocándose la enfermedad en acto de purificación y gracia divina, excomulgándose a los discípulos médicos cristianos de Galeno y glorificándose al sacerdote encargado de curar. Los escritos de Galeno desaparecieron tras su muerte, no

resucitando hasta que, en el siglo XIII se tradujeron al latín, acentuando ello el coma cultural que duró mil años. Al aceptar que cada parte orgánica estaba hecha a la perfección por el Creador, el cristianismo desalentó el estudio anatómico y la investigación médica experimental.

Los romanos contribuyeron al progreso en higiene colectiva y salud pública, irrigación, drenaje, acueductos, termas, gimnasios, inspección de mercados y de la prostitución, lucha antipalúdica, hospitales militares, legalización de la clase médica mediante títulos, exámenes, seguro médico, medicina social y militar, sistematización de la enseñanza, auge social del papel del médico.

Y un día los borceguíes de los bárbaros del Norte, al invadir Roma, pisotearon las imperiales púrpuras y togas ensangrentadas en el suelo del Capitolio romano que crujía con estruendo de bronce y hierro, anunciando el comienzo de la Edad Media.



7. —Se señaló el valor de la aplicación de los métodos de dehidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, monofosfatasa adenosina y trifosfatasa adenosina en la demostración de la distribución de los vasos sanguíneos.

8. —A diferencia de los órganos de algunos otros mamíferos, las porciones del ovario humano reaccionaron de forma semejante a] mantenerlas en incubación en una combinación de monofosfato de adenosina y trifosfato de adenosina, pH 7.2.

9. —Una prueba preliminar se da a conocer en caso de presentarse una ovulación, en los seres humanos, inmediatamente después del parto; lo cual ocurre en varias otras especies de mamíferos.

Histoquímica Enzimática de las Vellosidades de la Placenta Humana a Partir de las Seis Semanas de Gestación hasta su Término.—  
B. L. Lobel, H. W. Deane y  
S. L. Romney.  
Am. J. Obst. and Gynec. 83: 295 (Feb.)  
1962.

Las vellosidades de 9 placentas humanas, a partir de las 6 semanas de gestación hasta su término, fueron estudiadas por medio de métodos histoquímicos con el fin de determinar la ubicación de la síntesis esteroide e identificar los puntos celulares de la digestión y de transporte.

1. —La dehidrogenasa hidroxisteroi- de—A<sup>5</sup>—3B (sujeta a DPN), que es un enzima de la serie biosintética para todas las hormonas esteroideas activas, se evidenció solamente en el epitelio trofoblástico de las vellosidades.

2. —La actividad enzimática tuvo lugar aparentemente en los citotrofoblastos así como en el sincitiotrofoblasto, y se produjo con más fuerza en las proyecciones sincitiales.

3. —Una pequeña declinación en la intensidad de la reacción se manifestó al cumplirse el término.

4. —También se produjeron de forma claramente activa en el trofoblasto, la dehidrogenasa láctica (DPN) y la dehidrogenasa de fosfato—6—glucosado (TPN). La actividad de esta última enzima puede proporcionar TPNH para el esteroide y la síntesis hormonal.

5. —La actividad ácido-fosfatasa se evidenció en los gránulos perinucleares del trofoblasto. Estos pueden ser la representación de lisosomas asociados con la digestión de materias absorbibles.

6. —La actividad de la fosfatasa alcalina tuvo lugar principalmente en la orilla vellosa del trofoblasto.

7. —Se comprobó la utilidad de los métodos de trifosfatasa adenosina y monofosfatasa adenosina para mostrar los vasos sanguíneos fetales en el interior de las vellosidades.

Experiencias Preliminares con el Extractor al Vacío de Malmström.—A. N. Guardino y F. B. O'Brien.  
Am. J. Obst. and Gynec. 83: 300 (Feb.)  
1962.

Se señalan los resultados referentes a 114 casos en los cuales se aplicó el extractor al vacío de Malmström. A pesar de las dificultades que tuvieron lugar al principio, no se evidenciaron aumentos significativos de lesiones maternas. La lesión fetal se contrajo inicialmente a una incidencia de cefalematomas elevada, no siendo ésta de gran importancia.

Aplicación del Extractor al Vacío en la  
Obstetricia.—T. D. Spritzer.  
Am J Obst. and Gynec. 83: 307 (Feb.) 1962.

j Se menciona de manera concisa la bibliografía sobre la aplicación de la extracción al vacío en la obstetricia.

2. Se describen las modificaciones referentes al origen del vacío y al método para disminuir la presión.

3. Se sugiere una modificación del instrumento de Malmstrom, así como su utilización en sustitución de los fórceps aplicados abajo y a la salida.

4. —Se discuten las causas que provocan los fallos del instrumento, en la acción de adhesión y separación, durante su empleo.

5. —Se señalan las experiencias en relación con 60 alumbramientos en los que se aplicó el extractor al vacío, de las que se desprenden las siguientes conclusiones:

- 1) Que es un valioso instrumento utilizable en una gran variedad de casos de obstetricia y que constituye un método simple y digno de confianza en la aceleración del parto y al momento de llevar a efecto el alumbramiento;
- 2) que una disminución gradual de la presión no es necesaria, pero que sí es preciso, sin embargo, el intervalo de tiempo adecuado para que pueda desarrollarse una adhesión total, siendo 6 minutos el mínimo de tiempo requerido; y
- 3) que no es necesaria la adhesión total en determinados casos en que se desea un alumbramiento rápido, particularmente en aquellos que llevan implícitas aplicaciones pélvicas bajas o a la salida.

Trombosis Cerebro-Venosa Puerperal.—A. B. Lorincz y R. Y. Moore.  
Am. J. Obst. and Gynec. 83: 311 (Feb.) 1962.

Se señalan seis casos de trombosis cerebro-venosa puerperal y se establecen discusiones referentes al diagnóstico diferencial y su manejo. Se evidenció una incidencia de 1 en 2,500 embarazos aproximadamente.

El síndrome consiste en ataques y señales neurológicas focales, asociadas a menudo con dolores de cabeza, lo cual se presenta durante el puerperio de mujeres normales que durante el embarazo no manifestaron ningún síntoma de toxemia, hipertensión, sepsis, o deficiencia cardíaca orgánica.

La terapia deberá estar dirigida con vista a la prevención contra nuevos ataques, al restablecimiento normal de la función motor, y a la prevención contra las complicaciones a causa de la presión intracraneal aumentada.

En los casos presentados se alude de manera enfática al pronóstico en general favorable en relación con esta complicación del embarazo que es poco común, pero alarmante.

"Primeras Experiencias con el derivado de la Adrenalina Alupent en los Espasmos de los Bronquios". D. Herberg y H. H Sessner  
Dtsch. Med. Wschr., 1961, 23, 1133.

Desde hace muchos años se utiliza en terapéutica la acción broncospasmodolítica de la adrenalina. El "alupent" (sulfato de 1-[3,5-dihidroxifenil]-1-hidroxi-2-isopropilamino-etano) es un nuevo derivado de la adrenalina producido por la firma C. H. Boeliringer Solin, de Ingelheim am Rheim (Alemania), del que era de esperar también, según las investigaciones de *Konzett*, una acción broncospasmodolítica. Se distingue de los otros derivados adrenalínicos conocidos que obran sobre el aparato respiratorio por su mayor estabilidad, y actúa también sobre el aparato digestivo.

El alupent se puede administrar por la boca, en inyección intramuscular o en forma de aerosol o nebulizaciones. Por vía oral la dosis es de 30 mg. (10 mg. tres veces al día) a 120 mg. diarios (10 mg. doce veces al día); las más altas se emplean en el asma. En inyección intramuscular, 500 gammas dos a cuatro veces al día. En aerosol, solución del 3 al 5%; y en nebulizaciones, solución del 2 al 5%. Los autores lo han ensayado en clínica con los siguientes resultados:

En el asma bronquial, las inhalaciones de alupent se han mostrado claramente superiores a la administración oral, de acuerdo con la antigua experiencia que se tiene de la adrenalina y la isopropilnoradrenalina. Con la solución al 2, 3 y 5% se ha podido cortar repetidamente ataques de asma en este grupo de pacientes. Con la inyección, que podría producir el mismo efecto en ataques de asma gravísimos, no se obtuvo resultado en un caso a pesar de que se inyectaron dos veces 500 gammas; era una enferma que llevaba ya dos días en estado asmático y sólo fué posible cortarlo con dosis altas de prednisona. La administración por vía oral es inadecuada para tratar el ataque asmático porque el efecto óptimo no se obtiene hasta después de una hora, aproximadamente; en cambio, para disminuir la tendencia a los ataques en los casos leves, son buenas las tabletas.

En el grupo de los enfisematosos dió buenos resultados la administración por la boca. Casi todos los pacientes experimentaron un alivio de la disnea y los atamies fuertes de ésta respondieron bien a las inhalaciones con un nebulizador de mano.

Los efectos secundarios, que presentaron varios pacientes, consistieron en palpitaciones, sudoración y desasosiego interno. Estos efectos dependen de la sensibilidad individual y de la dosis.

Además de obrar sobre la musculatura bronquial, la adrenalina y sus derivados disminuyen la inflamación y la secreción de la mucosa de los bronquios: por lo tanto, está indicado ensayar el alupent, no sólo en los espasmos, sino también en las estenosis bronquiales de naturaleza inflamatoria.

Los autores recomiendan la siguiente dosificación, que no es definitiva dado el pequeño número de casos tratados hasta ahora con alupent:

Para cortar los ataques asmáticos, inhalaciones de solución al 5% con un nebulizador de mano. En los casos no demasiado graves de asma, la administración de 30 a 60 mg. diarios por la boca, en tomas de 10 mg., disminuye la tendencia a los ataques. Para cortar un ataque se puede ensayar la inyección intramuscular de 500 a 750 gammas. En los pacientes disnéicos con bronquitis espástica enfisematosa es recomendable una dosis de 30 mg. por día, dividida en 3 tomas de 10 mg., y en los accesos de disnea graves, inhalaciones de solución al 5 por ciento con un nebulizador de mano.

"La Desmelilcloroieraciolina en el Irala-  
mif>nlo de la Neumonía por el virus de  
Eaton". J. R. Kingston y col.  
Jour. Amer. Med. Assoc., 1961, 176, 2, 118.

La confusión que existe acerca del tratamiento de la "neumonía atípica primaria" con antibióticos es el resultado natural de usar un síndrome clínico como si fuera una entidad diagnóstica. Esto es particularmente cierto cuando el diagnóstico de la entidad depende del curso clínico y de signos radiológicos no específicos. La dificultad de juzgar del resultado de la terapéutica no tiene nada de sorprendente si se piensa que la neumonía atípica es un

síndrome de etiología múltiple; en los adultos se la ha relacionado con adenovirus, el virus de la gripe, la psitacosis, el agente de Eaton y la fiebre Q. Cuando se efectuaron las primeras investigaciones químio-terápicas el diagnóstico se basaba parcialmente en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio no específicas y poco sensibles (crioaglutininas y aglutininas para el estreptococo MG), y, en general, la base etiológica de la enfermedad estaba mal definida; además no se intentó valorar el efecto del tratamiento en los pacientes en que sólo estas pruebas inespecíficas eran positivas; pero, considerados en conjunto, los estudios anteriores indicaban que las tetraciclinas eran eficaces en la neumonía atípica con respuesta de crioaglutininas.

Estudios recientes han confirmado el papel del virus de Eaton en las enfermedades del aparato respiratorio y demostrado que este agente es el responsable de la mayoría de las neumonías en que existe esa respuesta.

Los autores han investigado el efecto de la desmetilclorotetraciclina (declomicina) mediante una doble prueba ciega. Emplearon este antibiótico y un placebo, en cápsulas de igual aspecto exterior. Las de desmetilclorotetraciclina contenían 150 mg. Dosecientos noventa pacientes con neumonía, bacteriológicamente negativos, fueron divididos en dos grupos, uno de los cuales recibió 0,9 g. diarios del antibiótico durante seis días y el otro un placebo. Los dos grupos eran comparables en cuanto a gravedad y duración de la enfermedad.

La desmetilclorotetraciclina redujo significativamente la duración de la fiebre, los estertores, la tos, el malestar y la fatiga en la neumonía de Eaton; el tratamiento detuvo la progresión y aceleró la resolución del proceso pulmonar. En un pequeño grupo mixto de casos debidos a otros virus desconocidos, no produjo efectos apreciables. La desmetilclorotetraciclina influyó favorablemente en

otros 122 casos de neumonías sin diagnóstico serológico, pero en ellos el efecto fué mucho menor que en la neumonía de Eaton. Se desarrollaron crioaglutininas en el 47 por ciento de los de neumonía Eaton-positiva y en el 7 por ciento de los de neumonía Eaton-negativa. La desmetilclorotetraciclina se mostró eficaz en los casos con crioaglutininas; el efecto favorable fué semejante al observado en todo el grupo Eaton-positivo.

La desmetilclorotetraciclina fué suministrada por los laboratorios Lederle, con el nombre comercial de declomicina (Declomycin).

"Resumen de trabajos recientes sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar". K. Schlapper y W Stocker. Münch. med. Wschr., 1961, 29, 1410.

*Schreitpr:* Cuando fracasan los tuberculostáticos clásicos se les debería combinar con cortisona. En la tuberculosis de los ganglios bronquiales, como no se puede influir en el foco caseoso necrótico intraganglionar, los cirujanos de tórax son partidarios de la extirpación quirúrgica radical de los mismos.

*Wallgren:* La vacuna de Calmette preparada en laboratorios distintos provoca reacciones locales algo diferentes y la duración de la sensibilidad a la tuberculina es también variable. De las diversas formas de aplicación de la vacuna: inyección intradérmica, punción o escarificación y administración oral, esta última es, teóricamente, la mejor y el método usual en el Brasil, pero fuera de este país no se posee experiencia suficiente de él. Las complicaciones locales de la vacunación intradérmica o a través de la piel no son peligrosas, pero a veces requieren quimioterapia o tratamiento quirúrgico. Más graves son las generales, de las que hasta ahora se conocen 9 casos (entre 100 millones

de vacunados sin ninguna complicación.) En los países con gran morbilidad tuberculosa se debería implantar la vacunación general con BCG; la vacunación selectiva está indicada en los casos llamados de contacto, es decir, en personas que están en relación inmediata con tuberculosos de pulmón; cuando la frecuencia de las infecciones tuberculosas sea mayor de 10 por ciento se debería practicar la vacunación en masa de los escolares.

En una comunicación al Congreso de Medicina Profiláctica, celebrado en Innsbruck, en septiembre de 1960, *Lauda* trató de la importancia de la profilaxia en la tuberculosis pulmonar, que, en general, hace innecesaria la vacunación preventiva, aunque esta sea necesaria en algunos casos particulares: niños que vivan en un ambiente peligroso; personas en edad de elegir profesión, que den reacción negativa a la tuberculina y escojan una ocupación expuesta al contagio (médico, enfermera, practicante, etc.) El autor menciona también la profilaxia medicamentosa, por ejemplo, antes de una intervención quirúrgica pulmonar en un tuberculoso.

Los indudables éxitos de la llamada quimioterapia han servido de estímulo para tratar de descubrir remedios nuevos con la esperanza de mejorar todavía más los resultados, reducir los efectos secundarios y evitar la adquisición de resistencia por los bacilos. En el último Congreso del Colegio Americano de Médicos de Tórax (Viena, 1960), se llegó a las siguientes conclusiones: 1. Canamicina: la mitad de activa y 2 veces más tóxica que la estreptomycinina. Sólo está justificado su uso como tuberculostático en algunos casos especiales. 2. Cicloserina: es un remedio útil en dosis de 750 mg. diarios. Dando al mismo tiempo 100 mg. de vitamina B<sub>6</sub>, de una a tres veces al día, se reducen los efectos secundarios sin menoscabo de la acción antituberculosa. Es posible que la

razón de que los resultados obtenidos hasta ahora no hayan sido muy buenos sea el no haber empleado generalmente la vitamina C hasta que los gérmenes se habían vuelto resistentes a la isoniacida. 3. Alfa-etil-tioisonicotinamida (1314) : acción antituberculosa entre la de la isoniacida y la estreptomycinina, toxicidad doble que la de la isoniacida. Efectos secundarios: dolores, náuseas, vómitos.

*Freerksen*, autor de una recopilación muy interesante, dijo que desde que se descubrió la acción antituberculosa de la isoniacida se han producido cientos de derivados porque se esperaba mejorar sus efectos o disminuir su toxicidad, y por fin se partió de la idea de asociar molecularmente el núcleo de la isoniacida con una sustancia farmacológicamente activa, para poder así hacer un tratamiento mixto café una combinación; pero todos estos derivados han defraudado porque, al disociarse en isoniacida libre y el Otro componente, sólo obran en la medida que permite la fracción isoniacida.

La alfa-etil-tioisonicotinamida (1314) no llega a tener en el experimento la acción tuberculostática de la isoniacida, pero obra relativamente bien en los casos resistentes a ésta. Sin embargo, su empleo, en clínica tropieza con el inconveniente de los efectos secundarios. La dosis óptima serían 3 g. diarios, pero sólo son bien tolerados 500 mg. (la sexta parte).

Es muy interesante una fenacina sintetizada por *Barry* (número de control, B 663.) Este medicamento, bien tolerado por el hombre y los animales, se concentra en los tejidos, particularmente en el adiposo, y los tiñe de un color de lápiz tinta. El efecto no se manifiesta hasta después de una acumulación, no bien conocida, que depende de la dosis, lo que quizá explique su acción tardía. Teóricamente, se podría dar el B 663 al mismo tiempo que la isoniacida; ésta

ejercería su acción temprana durante los tres primeros meses y luego, cuando hubieran aparecido las primeras generaciones de bacilos resistentes, actuaría la fenacina, que se habría acumulado entretanto. Esto se ha logrado en animales, pero la posibilidad de aplicación en el hombre es dudosa.

El entusiasmo que suscitó al principio la cicloserina ha disminuido mucho. Experimentalmente, en los animales, su acción es escasa (mil veces menor que la de la isoniácida); en el hombre, apenas está justificado su empleo en los casos recientes, y en los que han adquirido resistencia el comunicante (*Freersen*) no ha obtenido resultados que convengan.

La piracinamida, en dosis suficiente, da el mismo rendimiento que la isoniácida, pero las dosis que se necesitan para ello (de 3 a 6 g. diarios) prohíben su uso por razones de toxicidad. El nicotébén y el tebafén (combinaciones de isoniácida y tiosemicarbazonas) no hacen más que la isoniácida sola. *Freersen* rechaza la combinación de isoniácida y PAS para retrasar la resistencia a la primera porque ha visto la aparición de resistencia a pesar del PAS. La viomicina y la terramicina quedan descartadas por razones toxicológicas. La canamicina es menos activa que la estreptomina; en las dosis que se pueden emplear en clínica no tiene acción alguna sobre los bacilos estreptominaresistentes y es más tóxica que la estreptomina, por lo cual *Freersen* la rehúsa para el tratamiento de la tuberculosis. Añade que todos los quimioterápicos obran sobre el bacilo exclusivamente. Como ejemplo de tratamiento que actúa sobre el organismo, o sea, sobre el foco, cita la tuberculoterapia. El objeto de las investigaciones futuras debería ser, según él, encontrar una combinación de terapéutica tuberculostática y desensibilizante inteligentemente elegida.

Según *Radenbach*, la canamicina no tiene la acción de la estreptomina y, por lo tanto, sólo estaría indicada en los casos de resistencia a ésta y a la isoniácida, con función renal y auditiva normales (toxicidad). En caso de resistencia a la isoniácida, a la estreptomina y al PAS, *Butt* recomienda una combinación de cicloserina y piracinamida, a pesar de que ha producido efectos secundarios en el 44,4 por ciento de los pacientes.

*Radenbach* muestra, en un trabajo muy completo, los resultados que se pueden obtener con un tratamiento combinado, largo, sin pausas y bien dirigido. Dice que los derivados de la isoniácida y del PAS, y los preparados mixtos, no representan ningún progreso.

*Pickroth* ha empleado la isoniácida en forma de ultrasonido-aerosol exclusivamente y ha curado procesos (por ejemplo, tuberculosis de la mucosa bronquial) que no habían respondido a la isoniácida administrada por la boca.

La iridocina (Bayer, 5312, 2-etil-tioisonicotinamida) es un preparado alemán. Según experimentos en animales, se presenta pronto resistencia (al cabo de uno a tres meses), pero se la puede retrasar combinándolo con isoniácida. No se debe dar al mismo tiempo tiosemicarbazona (contebén, nicotébén), pero no hay ningún inconveniente en administrar corticosteroides. Son frecuentes los vómitos y la anorexia como efectos secundarios, y, aunque no se han observado manifestaciones tóxicas por parte de la sangre, del hígado o del riñón, se deben excluir los pacientes con enfermedad hepática manifiesta. Para evitar las lesiones neurotóxicas se debe dar vitamina B<sup>8</sup> profilácticamente. Precaución en los alcohólicos. En general, los enfermos no

deben beber alcohol durante el tratamiento. Se dice que los bacilos resistentes a la iridocina son sensibles a la isoniacida y viceversa. Hasta aquí la información de *Bayer*.

*Bickhardt y Tuzek* resumen su experiencia de la iridocina diciendo que en dosis tuberculostáticas es mal tolerada y supone una carga para el hígado. Recomiendan combinar una dosis que por sí sola no baste para inhibir los gérmenes con otro tuberculostático. Para *Hofmann y col.*, la iridocina es igual de eficaz que la estreptomycinina y especialmente recomendable en las tuberculosis resistentes a la isoniacida. En el 10 al 15 por ciento de los casos los síntomas de intolerancia impiden hacer un tratamiento largo. *Schütz* hace resaltar la eficacia de la iridocina, sobre todo cuando hay resistencia a la estreptomycinina y la isoniacida. Ha observado intolerancia en el 40 por ciento de los casos, que en el 21 por ciento obligó a suspender el tratamiento. Uno de seis a diez meses de duración no produjo conversión duradera de los esputos.

*Amann y col.* dicen que la canamicina pone en libertad histamina y quizá sea ésta la causa de algunos de los efectos secundarios; si fuese así, daría buenos resultados un antihistamínico.

Según *Blasi y col.*, y *Virgilio y col.*, la etioniomida tiene acción bactericida marcada, pero muy inferior a la de la isoniacida.

En opinión de *Ramaglia y col.*, la canamicina y la isoniacida, juntas, obran mejor que cada una de ellas por separado. Estos mismos autores han obtenido mejores resultados, en cobayos infectados artificialmente, con 15 mg. de estreptomycinina diarios que con 30 mg. un día sí y otro no.

*Rebattu y col.*: La estreptomycinina pasa del organismo materno al feto a través de la placenta. En los primeros meses de la gestación es muy sensible el oído interno del

feto. *Forini* dice que las lesiones del nervio auditivo que produce la estreptomycinina no deben preocupar si se la dosifica bien.

Combinando la isoniacida con ácido glutámico en dosis diez veces mayor, *Almeido y col.* han conseguido reducir la toxicidad de la isoniacida hasta el punto de no haber observado complicaciones por parte del sistema nervioso, ni siquiera con dosis de 20 mg. por Kilogramo. Han empleado esta combinación cuando las dosis usuales de isoniacida eran ineficaces.

*Iwainsy y col.* han encontrado que la absorción y la cantidad de isoniacida libre son menores cuando se la administra de media hora antes a hora y media después de una comida. Con una dieta rica en proteínas aumenta la proporción de isoniacida libre.

*Ochialini* ha tratado con buenos resultados cavernas residuales mediante instilaciones de cicloserina, y *Scheurlen* tiene una experiencia muy buena del tratamiento intracavitario con contabén.

*Home* pone de relieve la superioridad del tratamiento hormonal combinado sobre el de tuberculostáticos solamente, y *Bergsmann* recomienda un tratamiento de choque con prednisona, por ejemplo, así: lunes, 25 mg.; martes, 15; miércoles, 10. Este choque se repite diez veces. *De Camps y col.*, han empleado, en lugar de corticosteroides, la dexametasona (16a-metil-9-a-f luor-prednisolona), un esteroide sintético cuya acción es de seis a ocho veces mayor que la de la prednisona, pero sólo en contados casos ha sido superior a ésta. Cuando el tratamiento se prolonga produce frecuentemente cara de luna llena y estrías, sobre todo en los individuos jóvenes.

"Las Anemias Megaloblásticas y su tratamiento."—C. Maier.  
Schweiz. med. Wschr., 1961, 21.

Los casos leves e incipientes, con cansancio, apatía, escozor de la lengua y parestesias, pero todavía sin anemia manifiesta, son mucho más frecuentes de lo que hasta ahora se creía. Tienen valor diagnóstico la escasa eliminación de vitamina B<sub>12</sub> con la orina después de administrar 0,5 gammas de ella marcada con CO<sup>60</sup>, por la boca, y 1 mg. de B12 intravenosamente (prueba de Schi-Hing). La presencia de granulocitos neutrófilos hipersegmentados y el aumento de eritrocitos grandes ovals son signo de carencia de vitamina B12 o de ácido fólico (V. Herbert). Se cuentan, como mínimo, 200 neutrófilos; lo normal es que haya de 20 a 40% con dos segmentos, de 40 a 50% con tres y de 15 a 25% con cuatro, mientras que en una anemia megaloblástica incipiente se encuentran más de tres células con cinco segmentos, o más de una con seis, o más de 25% de ellas con cuatro. En la médula obtenida por punción esternal se encuentran: 1) los precursores de los hipersegmentados, y 2) megaloblastos de transición, es decir, un grado intermedio entre los proeritrocitos y los megaloblastos. Su núcleo tiene un retículo más fino que el de los proeritroblastos y, por tanto, muy parecido al de los megaloblastos. Igual que en éstos, existe discrepancia entre la producción de hemoglobina (policromasia) en el protoplasma, que se observa ya a menudo, y la estructura, todavía muy juvenil, del núcleo. El megaloblasto es un poco mayor y oval, y la orla de protoplasma, bastante más ancha. El diámetro de los proeritroblastos, medido con el ocular micrométrico, es de 14

mieras como máximo; el de los megaloblastos de transición, de 15 a 17 mieras; y el de los megaloblastos, de 20 a 27. Gracias a las reservas de vitamina B12 o ácido fólico existentes todavía en el cuerpo, la cantidad de hemoglobina y el número de eritrocitos pueden ser todavía normales y no manifestarse la anemia hasta de tres a cinco años más tarde.

También se encuentran neutrófilos hipersegmentados y prueba de Schilling patológica en las anomalías por carencia de hierro y hemorrágicas crónicas, porque la sideropenia, lo mismo que la aquilia, trastorna temporalmente la secreción de factor intrínseco. A veces hay también escozor de la lengua. La carencia de B<sub>12</sub> y a menudo la aquilia desaparecen después de cohibida la hemorragia y de administrar hierro.

Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico estimulan la producción de ácidos ribo y desoxirribonucleico,<sup>1</sup> y, por tanto, el metabolismo del ácido nucleico de los eritroblastos. La B12 no es sólo un principio antipernicioso, sino que influye además en todo el metabolismo intermediario y sólo en parte puede ser sustituida por ácido fólico. Cuando hay carencia de éste (debida a alimentación vegetariana, alcohol, leche de cabras, leche de mujer, leche en polvo, aminopterina, hidantoína, misolina, tridiona, barbituratos, daraprima, embarazo, puerperio; en la celiaquía, el esprúe, el síndrome del asa intestinal ciega, la pancreatitis crónica, la ileítis, la cirrosis hepática), se puede provocar en cuatro a seis días una crisis reticulocítica con sólo 0,4 mg. de ácido fólico diarios en inyección intramuscular, mientras que si se tratara de una carencia pura de B12 harían falta para ello 150 mg. diarios (Marshall y Jandl).

La falta de factor intrínseco (perniciosa auténtica, anemia agástrica, cáncer del estómago, trastornos de la hipófisis y de las gonadas) se caracteriza por aquilia refractaria a la bistamina y requiere tratamiento durante toda la vida. Pero muchas anemias megaloblás-



ticas se tratan innecesariamente por espacio de años creyendo que son anemias perniciosas. Las mielosis funiculares se deben a carencia de vitamina B<sub>12</sub> y con ácido fólico empeoran. En caso de duda, ante unos trastornos neurológicos, puede ser decisiva la prueba de Marshall-Jandl.

Cuando hay carencia total de factor intrínseco se pierden diariamente alrededor de 5 gammas de vitamina B<sub>12</sub>, de modo que habría que administrar 150 gammas mensuales; si la carencia es parcial bastan dosis proporcionalmente menores. Parenteralmente, la B<sub>12</sub> sólo se absorbe en su totalidad si la dosis no excede de 50 gammas; si es más alta, la mayor parte se elimina en seguida con la orina. De una dosis de 1 mg. se retiene el 40% (400 gammas). Como las dosis de 50 gammas no son suficientes para llenar los depósitos de B<sub>12</sub> en el sistema nervioso central, el hígado y los huesos, en un caso de anemia perniciosa es racional inyectar de 0,5 a 1 mg. un día sí y otro no, hasta cinco veces, y si hay déficit neurológicos, por lo menos diez veces. Para el sostenimiento basta generalmente 1 mg. cada dos meses. También se obtienen pronto remisiones con preparados de uso oral, como el bifactor Organon, que contienen combinaciones de B<sub>12</sub> con factor intrínseco de estómago de cerdo; pero al cabo de seis a doce meses ya no sirven porque se produce una reacción inmunológica a esta combinación; el estómago de cerdo solo no provoca dicha reacción. En las demás anemias megaloblásticas se puede emplear también un preparado de B<sub>12</sub> para uso oral, sin factor intrínseco, si no existe trastorno de la absorción. Los extractos de hígado no ofrecen ninguna ventaja sobre los preparados de vitamina B<sub>12</sub> pura y en cambio tienen los inconvenientes de que las inyecciones son dolorosas, producen con frecuencia

reacciones alérgicas, contienen a menudo una cantidad insuficiente o desconocida de B<sub>12</sub>, y ácido fólico, y son más caras.

En la carencia de ácido fólico, que existe muchas veces en la anemia perniciosa y en la anemia presuntamente acréstica, basta dar 5 mg. de dicho ácido dos veces al día (folbal Geigy en tabletas de 5 mg.) aunque esté perturbada la absorción, porque la dosis de sostenimiento fisiológica es de sólo 0,5 mg. diarios. Como es natural, se deben suspender los antagonistas del ácido fólico. Si esto no basta, no se puede curar esta anemia con ácido fólico porque el factor nocivo impide su transformación en la forma activa (ácido folínico, factor citrovorum); hay que administrar directamente ácido folínico (leucovorina Lederle).

A veces, en la anemia perniciosa es baja la concentración de ácido ascórbico en la sangre y entonces se debe dar abundante vitamina C por la boca. En algunos casos se puede provocar una crisis reticulocítica con corticosteroides, que mejoran el trastorno de la absorción de la B<sub>12</sub>, si lo hay (esprúe, etc.), o movilizan los restos de factor intrínseco que queden todavía.

Si hay menos de 1,5 millones de eritrocitos o el valor hematocrítico es menor de 15%, basta una sola transfusión de sangre para que después sea eficaz la terapéutica específica; las transfusiones repetidas son más bien perjudiciales. En los pacientes viejos son preferible las transfusiones de eritrocitos para no sobrecargar la circulación.

"Tratamiento con Acido Fólico y Degeneración de la Médula en la Anemia Perniciosa". J. N. Baldwin y D. J. Dalessio. New Engl. Jour. Med., 1961, 264, 26, 1339.

Desde la descripción clásica de la anemia perniciosa por Addison, en 1855, se ha progresado mucho en el diagnóstico y el tratamiento de esta enferme-

dad. La prueba de Schilling ha hecho posible el diagnóstico exacto y la disponibilidad de vitamina B<sub>12</sub> para uso parenteral ha facilitado la terapéutica. Sin embargo, se han publicado bastantes casos en los que el tratamiento con ácido fólico, intencionada o inadvertidamente, alteró de tal modo el curso natural de la enfermedad, que oscureció el diagnóstico, por lo menos el basado en los síntomas clínicos, a pesar de lo cual el ácido fólico sigue siendo un ingrediente de muchos preparados de vitaminas que se pueden adquirir sin receta. El objeto de este artículo es presentar las historias de otros dos casos, insistir otra vez en los peligros que tiene incluir el ácido fólico en preparados polivitamínicos y exponer brevemente los procesos bioquímicos causantes de este estado de cosas.

Los casos observados por los autores son dos ejemplos más del fenómeno clínico de la aparición de síntomas neurológicos en enfermos de anemia perniciosa cuando las manifestaciones hematológicas son suprimidas por dosis suficientes de ácido fólico. Ambos enfermos habían tomado ácido fólico inadvertidamente porque entraba en la composición de un preparado polivitamínico que se les había prescrito. Uno de ellos, que recibió 6,28 mg. de ácido fólico diarios, no tenía manifestaciones hematológicas de anemia perniciosa; el otro, que no tomó más que 0,50 mg. por día, presentaba macrocitosis, disminución del número de eritrocitos y un valor hematocrítico de 39%; en este caso, la dosis de ácido fólico no fue suficiente para convertir en normal el cuadro hemático, aunque evitó la anemia intensa.

Poco después de la introducción del ácido fólico en la terapéutica de la anemia perniciosa se observó un aumento alarmante de la frecuencia de las recidivas o de la progresión de las lesiones neurológicas en enfermos tratados con dicho ácido solamente;

podían desaparecer las anomalías de la sangre y producirse y avanzar incesantemente la degeneración de la médula espinal. Aumentando la dosis de ácido fólico no se evitaba la afección del sistema nervioso. Al poco tiempo empezaron a aparecer comunicaciones que confirmaban esta observación. Ross, Belding y Paegel describieron 21 pacientes que fueron tratados con ácido pteroilglutámico por espacio de 8 a 17 meses y en los que se desarrolló la degeneración subaguda combinada o siguió avanzando si ya existía antes. En todos los pacientes que recibían como mínimo 1,25 mg. de ácido fólico por día se pudo mantener un valor hematocrítico y una concentración de hemoglobina satisfactorios. Se observó que el ácido fólico administrado por la boca era capaz de producir una remisión hematológica comparable a la que se obtiene con el extracto hepático en inyecciones, pero en algunos casos aparecieron con este tratamiento déficits neurológicos graves que obligaron a suspender el ácido fólico y volver a dar extracto de hígado. Los autores citados llegaron a la conclusión de que el ácido fólico no evitaba el desarrollo de la degeneración subaguda combinada o su progresión.

En 1951, Conley y Krevans describieron 5 casos más de anemia perniciosa tratados con ácido fólico, en los que se presentaron síntomas neurológicos en ausencia de alteraciones de la sangre. Pero al principio estos pacientes no habían sido considerados como enfermos de anemia perniciosa; tomaron ácido fólico como parte de un preparado polivitamínico prescrito por otras razones y se les desarrollaron síntomas de sistema nervioso sin haber tenido nunca manifestaciones graves a consecuencia de la anemia. Los autores comprendieron en seguida que el ácido fólico que con-

tienen muchos preparados vitamínicos y tónicos era bastante para suprimir los síntomas hematológicos de la anemia perniciosa mientras permitía que los neurológicos siguieran avanzando. Después, Wintrobe era de la misma opinión y decía que “el ácido fólico puede producir una respuesta hematopoyética, pero no protege al sistema nervioso y, por lo tanto, puede ser peligroso su uso para el tratamiento de esta enfermedad”. Sin embargo, a pesar de estas advertencias han seguido apareciendo comunicaciones sobre casos semejantes.

Debamos decir a este respecto que, aunque las lesiones hematológicas son, al parecer, reversibles mediante un tratamiento bien hecho con vitamina B<sub>12</sub>, el déficit neurológico puede responder incompletamente a él. Es una regla clínica en el Hospital de Nueva York, basada en la observación de más de 60 casos de anemia perniciosa, la de que cuando existe signo de Babinski o está alterada la función de la vejiga, no es probable la resolución completa de los síntomas de sistema nervioso por muy asiduo que sea el tratamiento con vitamina B.

Aunque no se conoce del todo la bioquímica de esta vitamina y del ácido fólico, sirve para explicar cómo la vitamina B<sub>12</sub> puede corregir las alteraciones hematológicas y nerviosas y el ácido fólico únicamente las primeras. Ambas sustancias son elementos esenciales en la producción de nucleoproteínas que son sintetizadas en un “pool” o conjunto metabólico intracelular y en este “pool” es donde la vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico, junto con ribósidos, ribótidos, aminoácidos, pirimidina y bases purínicas, actúan en reacciones metabólicas de conversión que implican la adición de átomos de carbono o grupos metilo lábiles. Es probable que las dos sustancias obren estrechamente unidas y que para la síntesis de las nucleoproteínas sea necesaria una concentración mínima de

cada una. Según Jukes, Broquist y Stokstad, la vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico obrarían como coenzimas en diferentes fases de la producción de núcleo proteínicas, y Nieweg y col. aclararon aún más la situación diciendo que, aunque obran en diferentes fases de la síntesis, el ácido fólico sólo interviene en la formación de ácido desoxirribonucleico (ADN), mientras que la vitamina B<sub>12</sub> es esencial para la producción de este ácido y del ribonucleico (ARN)

El ADN contiene timina y citosina y se encuentra solamente en los núcleos y en los cromosomas. Para que la mitosis celular se verifique como es debido es preciso que aumente la síntesis del ADN porque tiene que duplicarse la sustancia cromosomal. La falta de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico impide este proceso y los tejidos más afectados serán los de metabolismo rápido y división celular activa, como el sistema hematopoyético y el aparato digestivo. La imposibilidad de atender a las demandas de la productividad celular tiene por resultados anemia megaloblástica, leucopenia y glositis, la tríada que existe en los estados de carencia de vitamina B<sub>12</sub> o verdaderos estados de deficiencia de ácido fólico.

El ARN contiene citosina y uracilo y se encuentra solamente en el citoplasma y en el nucléolo. El tejido nervioso, en el que la división celular es infrecuente, contiene mucho ARN. El metabolismo del ADN es escaso. El ácido fólico tiene poco efecto en la síntesis del ARN y, por consiguiente, cuando se le emplea sólo para el tratamiento de la anemia perniciosa, la integridad del tejido nervioso padece. Para la producción de ARN es necesaria la vitamina B<sub>12</sub>.

Modificando la teoría de Jukes y col., se puede decir que la vitamina B<sub>12</sub>, actuando más

pronto en la serie de procesos bioquímicos, tiene una función esencial en la producción de ADN y ARN, mientras que el ácido fólico sólo puede actuar en la síntesis del ADN. Este concepto explica por qué está aumentada la necesidad de vitamina B<sub>12</sub> en la deficiencia de ácido fólico, por qué no se consigue nada administrando las dos sustancias en la anemia perniciosa y por qué la administración de ácido fólico disminuye la concentración de vitamina B<sub>12</sub> en el suero. Y, lo que es más importante, explica por qué el remedio de elección en la anemia perniciosa es la B<sub>12</sub> y no el ácido fólico.

La asociación, en algunos casos, de hemocromatosis y anemia que responde a la piridoxina ha planteado el problema de si la anemia precede a la hemocromatosis o la sigue. Si lo primero es la anemia, entonces, probablemente, la no utilización del hierro conduce a un almacenamiento excesivo del mismo, con la consiguiente hemosiderosis, que posiblemente es causa de hemocromatosis. Por otro lado, BISHOP y BETHELL creen que las reservas excesivas de hierro pueden impedir la síntesis del hem, idea que se basa en los trabajos experimentales de BROWN. La edad de los pacientes y la distribución de esta forma de anemia según el sexo sirven de apoyo a la teoría de que la enfermedad se puede dar en personas con tendencia básica a la hemocromatosis, pero en contra de esta hipótesis está el hecho de que en la hemocromatosis primitiva se ha encontrado rara vez anemia.

MAIER ha publicado un caso excepcional de anemia que respondió a la piridoxina. La médula ósea de este enfermo era megaloblástica y el extracto de hígado, el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub> fueron ineficaces, a propósito de esto las autoras dicen que en la Médula ósea de su primer caso encontraron también algunas células

parecidas a los megaloblastos y hubo respuesta clara aunque solo parcial, hasta al ácido fólico y la Vitamina B<sub>12</sub>. En realidad, ni siquiera la piridoxina produce una remisión hematológica completa, pues sus dos pacientes seguían teniendo eritrocitos hipocromos después de mucho tiempo de tratamiento, y lo mismo han visto otros observadores.

"Diátesis Hemorrágicas y su Tratamiento."  
E. Dutsch.  
Wien. med. Wschr., 1961, 4.

De 303 casos de diátesis hemorrágica observados en la Primera Clínica Médica de la Universidad de Viena, 148 eran de trombopenia; 85, de hemofilia A; 24, de hemofilia B; 16, de trombopatías; y el resto, de formas raras. La hemofilia grave se manifiesta generalmente antes de los siete años de edad (rara vez ya en la primera semana de la vida), y la leve, a menudo, mucho más tarde, a veces después de la extracción de un diente u otra pequeña operación semejante. Los errores de diagnóstico pueden ser motivo de intervenciones que pongan en peligro la vida; por ejemplo, un hematoma profundo con fiebre y leucocitosis puede simular un absceso; una hemorragia en el espacio prevesical, un abdomen agudo; una hemorragia del psoas, una apendicitis; una hemorragia que date de mucho tiempo, que corra un hueso y dé la sensación de un tumor duro que no se deja desplazar, se puede confundir con un sarcoma.

El suero antihemofílico del Instituto Austríaco de Hemoderivados se puede conservar en el frigorífico mucho tiempo y emplear independientemente del grupo sanguíneo. La globulina antihemofílica contiene el factor antihemofílico en un volumen pequeño (el preparado sueco es mejor que el de la casa Behring). Como el factor plasmático

VIII de la coagulación tiene un período de semidesintegración de pocas horas solamente, hay que repetir las inyecciones cada cuatro o seis horas hasta que se cierre la herida, aunque no sangre. En la hemofilia B pueden ser más largos los intervalos y se pueden emplear conservas de sangre o plasmas de hasta seis días. En caso de hemorragia grande en una articulación se continúa la hemostasia general durante dos o tres días; la punción sólo está indicada cuando la hemorragia es todavía reciente, la cápsula articular está muy distendida y no hay aún destrucción extensa del hueso. La profilaxia con fracciones de la sangre o del plasma se debe rechazar porque pueden formarse anticuerpos; sólo está indicada inmediatamente antes de una operación. Parece que los cacahuets contienen un factor antihemofílico.

Las trombocitopenias son adquiridas por regla general. En las debidas a medicamentos, como la quinina, la quinidina, el sedormid; en la púrpura trombopénica postinfecciosa aguda, y en la forma crónica o enfermedad de Werl-hof, los megacariocitos en la médula ósea (células madres de las plaquetas) son normales o están aumentados, mientras que, en la rara forma hereditaria, en la inhibición esplenógena de la médula y en la aplasia o destrucción de ésta (leucemia, carcinomatosis, radiaciones ionizantes, toxinas bacterianas), están disminuidos. Las trombopenias se observan preferentemente en niños; después de los diez años de edad predomina el sexo femenino (4: 1).

La forma producida por medicamentos se desarrolla en pocas horas (petequias y hemorragias en sábana, profusas en boca, nariz, genitales) y puede ocasionar la muerte por hemorragia cerebral o cesar espontáneamente después de suspender el medicamento (tratamiento: prednisona,

transfusiones de sangre). La forma postinfecciosa se desarrolla lentamente y tiene un curso más benigno (el tratamiento es el mismo de la anterior). La enfermedad de Werl-hof suele empezar de manera insidiosa y tiende a las remisiones espontáneas, que a veces duran años. En las exacerbaciones están sólo moderadamente disminuidas las plaquetas (a 40.000, por ejemplo) y durante las remisiones su número es el normal. Los megacariocitos están muy aumentados generalmente (es raro que estén disminuidos por agotamiento de la médula ósea), desviados hacia la izquierda, con pocos núcleos y citoplasma teñido de azul. Los autoanticuerpos aglutinan y destruyen las plaquetas (enfermedad por auto-agresión), pero son difíciles de identificar con seguridad). Con la extirpación del bazo (cuando han fracasado las transfusiones de sangre, y el tratamiento prolongado con dosis altas de prednisona; la transfusión de plaquetas no es aconsejable porque provoca la producción de isoanticuerpos) se suprime el sitio en que principalmente se forman, pero pueden persistir los megacariocitos patológicos. (Según E. Stransky, la esplenectomía sólo está indicada cuando éstos se encuentran aumentados en número y son normales, porque entonces el culpable de la destrucción de plaquetas es el bazo, mientras que cuando están lesionados los megacariocitos esta operación es inútil porque la trombocitopenia sólo se produce en el bazo, sino también en la médula ósea). Es rara la forma trombótica, en la que trombos de plaquetas obstruyen los pequeños vasos del cerebro, de los riñones y de otros órganos y son causa de síntomas cerebrales extraños y uremia ayuda, junto a púrpura y anemia hemolítica.

En los recién nacidos la trombopenia puede ser congénita, debida a apla-

sia de la médula ósea (anemia de Fanconi), o benigna (desapareciendo a los tres meses), ocasionada por transmisión a través de la placenta de autoanticuerpos de la madre, enferma de trombopenia, o por isoanticuerpos (madre sana, pero sensibilizada por embarazos anteriores o transfusiones de sangre).

Trombopatías congénitas (plaquetas no disminuidas en número, pero patológicas): 1. Trombastenia de Glanzmann tiempo de hemorragia normal, falta de retracción del coágulo por carencia de trifosfato de adenosina, debida a deficiencia de fermento. 2. Trombopatía de Willebrand-Jürgens: tiempo de hemorragia prolongado, retracción normal, defectos de coagulación en el plasma, predominio de hemorragias de la mucosas).

Trombocitosis hemorrágicas adquiridas al principio de las leucemias ineloides, en las policitemias, después de la esplenectomía, esenciales. Hasta un millón de plaquetas, que, sin embargo, son patológicas o por su gran número impiden la coagulación. Las hemorragias debidas a fibrinólisis, que se observan principalmente en ginecología, no se cohíben ni con transfusiones masivas; necesitan fibrinógeno en inyección intravenosa y, además, ácido aminocaprónico.

"Tratamiento de las Leucemias Agudas con Dosis Altas de Corticoesteroides."—A. Marmont y F. A. Fusco. *Minerva Med.*, 1960, 51, 3437.

Catorce casos de hemoblastosis en período agudo fueron tratados con dosis grandes de prednisona o prednisolona en forma de un tratamiento de choque. Durante unos cuantos días recibieron de 300 a 500 mg. diarios, después se redujo la dosis a 200, luego a 100, y al cabo de dos a tres semanas, como término medio, se interrumpió el tratamiento bajo protección con ACTH. En dos casos se obtuvo la normalización completa,

aunque transitoria, del cuadro hematológico y de la médula ósea; en un tercero la mejoría no fue tan completa y duró menos. Con el tratamiento de choque en dosis altas se ejerce, incluso en leucemias no linfáticas que no responden a las dosis normales, una acción inhibidora que, por la rapidez con que aparecen sus efectos, supera a la que se consigue con otras modalidades terapéuticas, por lo cual este tratamiento es muy adecuado para los casos agudos y, sobre todo, para los graves. Fue especialmente llamativa la rápida transformación de la médula ósea con una eritroblastosis de 90% o más, seguida de una crisis reticulocítica. Este comportamiento favorable de la eritropoyesis no se había observado nunca antes. Al mismo tiempo retroceden con rapidez las manifestaciones clínicas.

Sin embargo, durante el tratamiento con esteroides es muy grande el peligro de que se desarrollen procesos infecciosos sépticos que, por su elevada mortalidad, limitan el uso del mismo a unas pocas indicaciones solamente, que son: crisis hemoblásticas de la leucemia mieloide crónica, leucemias gravísimas con afección generalizada de la médula ósea y linfomatosis de todas clases (linfoma y linfogranuloma inclusive) y en cualquier período que se hayan vuelto refractarias a otras medidas terapéuticas.

"Tratamiento de las enfermedades de la Sangre con G-Metilprednisolona (Urbasona)."—J. Bohnel y A. Stacher. *Münch. med. Wschr.*, 1961, 26, 1312.

Hoy ya no se concibe el tratamiento de las diversas enfermedades de la sangre sin la cortisona y, sobre todo, sin sus derivados prednisona y prednisolona. Es cierto que producen efectos secundarios, si bien rara vez son graves;

pero precisamente esto estimula a buscar combinaciones nuevas y más activas que tengan los menos efectos desagradables posibles. Por metilación de la prednisolona en el átomo de carbono 6, se ha obtenido un nuevo compuesto que lleva, entre otros nombres comerciales, el de "urbasona" y tiene una acción antiflogística mayor que la de la prednisolona.

Desde hace dos años han sido tratados con urbasona, en el Hospital Hanusch, de Viena, muchos casos de enfermedades de la sangre y se ha observado que la dosis terapéuticamente activa de este compuesto es, en general, un cuarto de la de prednisolona, es decir, que 3,5 a 4 mg. de metilprednisolona equivalen a 5 mg. de prednisolona.

En total, han sido tratados con metilprednisolona 64 casos de enfermedades de la sangre. En 4 *anemias hemolíticas* con anticuerpos por el calor demostrables, se obtuvieron los mismos resultados que con prednisolona. La dosis fue de 4 a 8 mg. diarios. En las *leucopenias* el efecto no ha sido tan bueno. Se trataron 11 casos con dosis de 8 a 16 mg. por día. En 5 se encontraron anticuerpos contra los leucocitos y los enfermos mejoraron con 12 a 16 mg. de metilprednisolona diarios, pero cuando se redujo la dosis o se suspendió la medicación, volvió a disminuir en seguida el número de granulocitos. Esto se observa también frecuentemente con la prednisolona, pero los autores tienen la impresión de que las remisiones son más largas que con la metilprednisolona. En las leucopenias debidas a las radiaciones y en las tóxicoalérgicas, se abrevió notablemente la duración de la enfermedad y se normalizó el cuadro hemático con dosis de 12 a 16 mg. (suprimiendo al mismo tiempo, como es natural, la causa desencadenante).

Una mujer con *agranulocitosis cíclica* ha sido tratada también con urbasona. En cada menstruación tiene de 1.000 a 1.200 leucocitos y úlceras agranulocíticas en la boca y la faringe. Para evitar esto, antes necesitaba tomar en los días críticos 10 mg. diarios de prednisolona, mientras que ahora son suficientes 4 mg. de metilprednisolona para que no se presenten las úlceras. A pesar de todo, los leucocitos bajaban a 2.200 ó 2.500, pero tomando 8 mg. diarios su número se mantenía dentro de los límites normales.

Dieciséis casos de *trombopenia* respondieron de modo variable al preparado. Cuatro de trombopenia tóxicoalérgica experimentaron en poco tiempo una mejoría notable de la diátesis hemorrágica con normalización del número de plaquetas. En cinco inmuno- trombopenias con anticuerpos contra los trombocitos, aumentó el número de éstos y cesaron las hemorragias con 12 a 24 mg. diarios, y con una dosis de sostenimiento de 12 a 16 mg. se pudo mantener a los pacientes libres de síntomas. También aquí se observó un empeoramiento cuando se redujo la dosis o se suspendió la medicación. En

7 casos de *púrpura trombopénica idiopática* se obtuvo el mismo resultado que con la prednisolona primero, disminución o desaparición de las hemorragias cutáneas y mucosas, y unos días después aumento del número de plaquetas; pero en 4 casos fue imposible mantener el número normal de éstas y hubo que practicar la esplenectomía.

Dos pacientes con *púrpura reumática* respondieron muy bien a la metilprednisolona (12 mg. por día) en unión de antibióticos. En una diátesis hemorrágica vascular con un cuadro pare

cido al del *hematoma paroxístico de las manos*, el resultado no fue tan bueno; primero se administraron 12 mg. diarios y después 24, pero siguieron presentándose hemorragias cutáneas, que tampoco respondieron a otros derivados de la cortisona.

Uno de los campos más importantes de aplicación de los corticosteroides es el de las *enfermedades malignas de la sangre*, pues si bien es cierto que no hay que esperar la curación, con estas substancias, solas o combinadas con citostáticos, se puede obtener una notable mejoría, sobre todo subjetiva. Los autores han tratado durante largo tiempo 5 casos de *leucosis agudas* con dosis de 24 a 40 miligramos diarios de metilprednisolona; en 3 de la forma aleucémica, incluso con cuadro leucopénico, bastó estar preparado solo para que los enfermos mejoraran considerablemente; en los restantes hubo que combinar la metilprednisolona con 6-mercaptopurina, obteniéndose una remisión que no duró más que dos o tres meses. Los autores han empleado también la metilprednisolona en combinación con citostáticos en 12 *leucemias linfáticas*, extendiendo la indicación sobre todo a los casos con cifras de linfocitos relativamente bajas (5.000 a 20.000), pero con gran aumento de tamaño de los ganglios. Con citostáticos solamente, el peligro de la agranulocitosis hubiera sido demasiado grande. Nueve casos pudieron seguir siendo tratados después ambulatoriamente con pequeñas dosis de TEM (2,5 mg. diarios, por término medio) y 3 a 6 tabletas (de 4 miligramos) de urbasona. En todos ellos se redujeron de tamaño los ganglios, el número de leucocitos disminuyó muy lentamente y no se observó nunca agranulocitosis. Tres pacientes recibieron sólo metilprednisolona en dosis de 24 a 40 mg. diarios, porque al mismo tiempo tenían

trombopenia pronunciada y los citostáticos hubieran sido demasiado peligrosos, y también en ellos se obtuvo una mejoría clara.

Lo mismo se hizo en 5 casos de *linfogramulomatosis*, sólo que aquí se dio la preferencia, como citostáticos, a los derivados de la mostaza nitrogenada.

Dos *linfosarcomas* fueron tratados con dosis grandes de rayos X en combinación con metilprednisolona, obteniéndose remisiones que eran más cortas cada vez que se repetía el tratamiento, pero se pudo evitar la aparición de leucopenias con dosis de 12 a 24 mg. diarios.

Como se ve, la metilprednisolona, en dosis menores que las de prednisolona, tiene el mismo valor que ésta para el tratamiento de las enfermedades de la sangre. Una cosa buena es que los efectos metabólicos son menos intensos. Como todos los derivados de la cortisona, aumentan la gluconeogénesis, por lo que en los diabéticos es frecuente que eleve la glucemia, pero esta elevación es menor que con la prednisolona. Con las dosis normales, los autores no han observado retención de sodio ni de agua, y aun con 80 mg. diarios la retención ha sido mínima. Algunos pacientes se han quejado de ligera pirosis, de lo que hay que deducir que la metilprednisolona, como todos los corticosteroides, aumenta la secreción de ácido clorhídrico y pepsina del estómago, pero estos síntomas se combatieron fácilmente dando al mismo tiempo un antiácido. Los autores no han visto nunca psicosis ni otras manifestaciones del sistema nervioso central, prescindiendo de la hiperactividad. Sólo con dosis altas o después de un tratamiento muy largo se presentaron alteraciones como las del síndrome de Cushing. No hubo ninguna complicación tromboembólica.