

Enfermedades del colágeno

Por los doctores Juan Govea y Ofelia Govea

Definición general. Concepto de Selye sobre las enfermedades de adaptación. Generalidades sobre las enfermedades del colágeno. Lupus eritematoso. Dermatomiositis. Periarteritis nudosa. Esclerodermia. Fibroelasto.-s del endocardio. Patogenia del síndrome de adaptación de Selye y fundamentos de la hibernoterapia en algunas enfermedades colágenas.

Bajo el nombre común de Enfermedades del Colágeno, término creado por Klemperer en 1942, son conocidas ciertas entidades nosológicas del sistema conjuntivo, de etiología hasta ahora desconocida o por lo menos, discutida.

Para Selye, las enfermedades del colágeno pueden encuadrarse dentro del grupo que integran las llamadas enfermedades de adaptación, ya que ellas afectan preferentemente el tejido conjuntivo.

Las enfermedades en su mayoría, según Selye, son producidas por un agente agresor ("stress") de origen exógeno o endógeno. Esta agresión, no específica, origina desequilibrios y reacciones orgánicas de diferentes naturalezas.

Utilizando los mecanismos del sistema neurovegetativo y endocrino, el organismo agredido por el stress, se "adapta" o no, pasando por las tres etapas descritas por Selye: fase de alarma; fase de resistencia — que puede durar desde unas horas hasta toda la vida— y fase de agotamiento, que se observa cuando el organismo ha perdido todo su poder de adaptación.

Para Selye, la mayor parte de las enfermedades no son más que manifestaciones agudas, subagudas o crónicas de este síndrome de adaptación. Más adelante, al final de este trabajo, haremos unas breves

consideraciones sobre lo que pudiéramos llamar la patogenia del síndrome de adaptación de Selye y basándonos en ella, trataremos de explicar los fundamentos de la hibernoterapia en el tratamiento de algunas de las llamadas enfermedades del colágeno, en determinados momentos de su evolución.

Como es sabido, el tejido conjuntivo está formado por los elementos siguientes: *fibroblastos*, células producidas por la proliferación de los elementos fijos del conjuntivo; *sustancia fundamental*, producida por los fibroblastos, formando una especie de sustancia gelatinosa conteniendo el ácido hialurónico y la condroitina sulfúrica. La sustancia fundamental no es visible por las técnicas corrientes de histología; las *fibras*, que pueden ser colágenas, elásticas y retículo, formadas por la sustancia fundamental y los fibroblastos y finalmente, las *membranas*, que son la condensación de fibras y de la sustancia fundamental.

Nociones comunes a las enfermedades del colágeno:—La agresión del tejido conjuntivo por un agente no específico, provoca la formación de un precipitado en la sustancia fundamental, que parece debido a la penetración en dicha sustancia

fundamental de una proteína plasmática anormal; es a esto a lo que se ha llamado: degeneración fibrinoide, la que se acompaña de una proliferación de fibroblastos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas y macrófagas.

La proliferación de fibroblastos conduce a la esclerosis caracterizada por abundantes fibras colágenas, en las cuales apenas se ven elementos celulares. La hialinosis es un estado más avanzado, donde las fibras colágenas forman una sustancia densa y homogénea.

Como alteraciones bioquímicas solamente enumeraremos: la disminución de las albúminas del suero; el aumento del fibrinógeno, de las alfa-globulinas, de los mucopolisacáridos, de los heparinoides y de las gama-globulinas.

Algunos autores consideran que estas alteraciones bioquímicas, se deben a la presencia de anticuerpos.

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

Se observa sobre todo en la mujer en el 80% de los casos y entre los 20 y 30 años.

Tratase de una enfermedad febril, que se caracteriza por: lesiones cutáneas, inhibición de la médula ósea, lesiones viscerales difusas, poliserositis.

Anatomía patológica: Macroscópicamente se observa un espesor gelatinoso de las serosas y en particular del pericardio, de la pleura y de las sinoviales. Endocarditis verrugosa, valvular o parietal, conocida por: Síndrome de Libman-Sacks. Esplenomegalia moderada y algunas adenopatías. Microscópicamente, en determinadas visceras: bazo, ganglios linfáticos, corazón y riñones, se observa una degeneración fibrinoide de las pequeñas arterias y de las arteriolas.

Sintomatología: La lesión del tejido conjuntivo provoca síntomas polimorfos: artropatías múltiples que se acompañan

de una alteración del estado general. En este estadio las manifestaciones cutáneas no siempre están presentes. Temperatura subfebril, o fiebre séptica más frecuentemente.

Período de estado: El enfermo presenta: pruritos, edemas y eritemas. Zonas o placas lilas, de bordes irregulares y escamosos, en la base de la nariz, que es donde suelen aparecer, extendiéndose en forma de mariposa hacia las orejas, el mentón y los párpados.

Lesiones similares se observan en otras regiones del cuerpo, como dorso de las manos, codos y rodillas. Pueden acompañarse estas lesiones de urticaria, eritema polimorfo, lesiones purpúricas, petequias y eritrodermia. Estas manifestaciones cutáneas, aunque muy frecuentes, no son indispensables para el diagnóstico; es decir, puede existir y puede diagnosticarse un lupus eritematoso diseminado, faltando dichas manifestaciones cutáneas.

El síndrome de Senear-Usher, o penfigoide seborréico, créese que es una forma de lupus eritematoso diseminado en el cual la placa característica de la cara se acompaña de una erupción vesicular sobre el resto del cuerpo.

Patología visceral: Citemos primeramente, la patología cardiovascular: pericarditis fibrinosa con poca exudación; esclerosis coronaria con síndrome funcional anginoso; a veces hipertrofias ventriculares, sobre todo izquierdas; alteraciones electrocardiográficas de la repolarización y bloqueos de diferentes clases; ritmo de galope, sobre todo izquierdo. En caso de endocarditis o síndrome de Libman-Sacks, se ausculta un soplo sistólico en punta (insuficiencia mitral) ; o un soplo diastólico en base (insuficiencia aórtica).

Alteración renal: La función renal está más o menos alterada, degeneración fibrinoide de los glomérulos, más o menos acentuada según el estadio evolutivo.

VO. Se observa albuminuria moderada, sedimentos de glóbulos rojos y blancos, cilindros grasos, trastornos en la eliminación renal.

La poliserositis se presenta, no solamente bajo el aspecto de pericarditis, sino también: poliartritis, pleuresía o ascitis.

Hepatomegalia y esplenomegalia.

Lesiones nerviosas: meníngeas y retiñidas.

Trastornos endocrinos.

Lesiones pulmonares y hepáticas.

Formas evolutivas: Las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso crónico, se localizan generalmente en la cara, aunque pueden verse lesiones características en otras zonas del cuerpo. La evolución es benigna, aunque la transformación aguda y grave ha sido descrita.

Lupus eritematoso diseminado:
—*agudo o subagudo.*

Evoluciona por brotes sucesivos, a veces exacerbados por la luz. La muerte sobreviene entre 2 y 5 años, después del comienzo de la enfermedad, por uremia, insuficiencia cardíaca, endocarditis o infección intercurrente.

Exámenes de laboratorio:

Eritrosedimentación acelerada. Aumento de gama-globulinas. Disminución de las albúminas. En ocasiones se encuentra una reacción de Wassermann positiva.

Fórmula sanguínea: Anemia hipocrómica. Leucopenia. Disminución de trombocitos, lo que puede provocar púrpura trombopénica.

En la sangre y en la médula ósea se encuentran las células llamadas L. E., descritas por Hargraves. Estas células son producto de una núcleo-fagocitosis.

El fagocito es generalmente, un polinuclear y el fagocitado, igualmente; pero previamente, ha sufrido una nucleolisis. Esos núcleos fagocitados, pierden su

estructura de cromatina y se vuelven homogéneos y amorfos. A veces varios leucocitos rodean una masa nuclear formando lo que se llama imagen en "roseta"

Se ha probado que el factor nucleolítico está situado en la fracción gama-globulina. Para algunos autores, esta globulina es un factor de destrucción de los núcleos del conjuntivo, es decir, es un anticuerpo.

La célula L. E., es específica del lupus eritematoso. Se ha descrito, sin embargo, en el síndrome que recuerda al lupus eritematoso causado por la administración prolongada de hidralazina y en el reumatismo articular agudo.

Pudiera interpretarse que la administración prolongada de hidralazina, es capaz de producir una agresión del conjuntivo, que da lugar a una enfermedad colágena, más o menos fruste.

En cuanto al reumatismo articular agudo, se presta a múltiples consideraciones. Basta recordar las relaciones del ácido hialurónico y de la hialuronidasa, con la fiebre reumática.

La célula L. E. debe diferenciarse de la "tart-cell", en la cual la inclusión nuclear guarda su red cromatiniana y un borde neto. La "tart-cell" no es específica y se ve en numerosas afecciones, como alergias medicamentosas graves, anemia perniciosa, leucemia, etc.

El *diagnóstico positivo* se basa en encontrar durante los brotes evolutivos la célula L. E., en las lesiones cutáneas, cardíacas y renales.

El *diagnóstico diferencial* es difícil: Reumatismo articular agudo y crónico, nefritis crónica, endocarditis lenta y procesos febriles de origen indeterminado.

El cuadro proteiforme de esta enfermedad, hace particularmente difícil el diagnóstico diferencial.

Pronóstico: El desenlace fatal llega generalmente, en menos de 5 años.

Tratamiento: Vitamina B¹² a dosis de 1,000 mcgr. por día.

El resultado es dudoso. Antibióticos, en caso de gran infección. ACTH. Cortisona y Prednisona y derivados.

Tratamiento de ataque:—ACTH: 100 mg. Cortisona: 200 mg. a 300 mg. en dosis fraccionada. Prednisona de 30 a 60 mg. diariamente.

Dosis de entretenimiento: 50 mg. de ACTH. 100 mg. de Cortisona. De 10 a 15 mg. de Prednisona.

Antimaláricos: Dan en general buenos resultados en las formas crónicas y en las formas establecidas.

Cloraquina: dosis de 0.1 gr. a 0.2 gr. 3 veces al día.

Tratamiento sintomático en cuanto a la insuficiencia cardíaca, edemas, etc. En las formas agudas con fiebre alta y proceso séptico con reacción neuroendocrina de tipo catabólico, la indicación terapéutica precisa es: la hibernoterapia.

DERMATOMIOSITIS

Enfermedad colágena que se caracteriza por lesiones progresivas de la piel y de los músculos. Polimiositis la llaman algunos autores, cuando la lesión de la piel es mínima, o está ausente. Enfermedad poco frecuente que se ve igualmente en el hombre que en la mujer, entre los 20 y 40 años.

Nociones de anatomía patológica:

Las lesiones musculares se caracterizan por la pérdida de la estriación de los músculos y por un conjunto de células no identificadas que se observan entre las fibras musculares. Las lesiones de la piel están compuestas por una infiltración linfocitaria, pericapilar y por la degeneración de las fibras colágenas.

Cuadro clínico:

Comienza la enfermedad por dolores musculares generalizados; a veces síndrome de Raynaud. Temperatura subfebril y edemas discretos y localizados.

Período de estado: Se caracteriza primeramente por las lesiones de la piel. Erupciones eritemato-escamosas vesiculares, a veces purpúreas. Se observan placas eritematosas en las rodillas y en los codos. Las alteraciones esclerodérmicas cutáneas aparecen en la cara dorsal de las manos, en los brazos, para llegar posteriormente, a la cara. Localización en forma de pequeña "luna" alrededor de los ojos y a veces localizada en el tórax.

Lesiones musculares: Los músculos lesionados son dolorosos a la palpación. Los movimientos espontáneos provocan intenso dolor, durante los brotes evolutivos. Puede haber disfagia, por lesión de los músculos de la deglución; y por alteración de los músculos oculares, se presentan trastornos visuales, (diplopía).

Puede presentarse disnea, a consecuencia de la lesión de los músculos intercostales.

El electromiograma es normal.

Lesiones viscerales: A veces se observan estados de hipofunción de las glándulas endocrinas siguientes: tiroides, suprarrenal, hipófisis, gonadas.

El electrocardiograma presenta a veces alteraciones de la repolarización y trastornos de conducción. (Esclerosis parcelaria del miocardio).

Exámenes de laboratorio: Eritrosedimentación acelerada, ligeramente. .

La inversión de la relación albúmina-globulina es menos marcada, menos frecuente que en las otras enfermedades colágenas.

Eosinofilia transitoria. La biopsia muscular puede facilitar el diagnóstico, mostrando la pérdida de estriación de las fibras musculares, así como la inflamación de dichas fibras. A veces se encuentra una anemia hipocroma discreta.

Evolución: En general, la evolución es lenta, aunque progresiva. El desenlace fatal se observa en el 50% de los ca

tos y es debido generalmente, a una enfermedad intercurrente, sobre todo a una neoplasia.

Diagnóstico diferencial: Debe hacerse con las diferentes miopatías y con las otras enfermedades colágenas. Igualmente con la enfermedad de Raynaud; la polineuritis, reumatismo articular agudo v con la esclerodermia.

Los córticoesteroides a grandes dosis, retardan la evolución y con el mismo tratamiento Be han reportado curaciones.

PERIARTERITIS NUDOSA O ENFERMEDAD DE KUSMAUL

Enfermedad grave, caracterizada por una panarteritis de las arterias pequeñas y medianas; observada sobre todo en el hombre y de evolución aguda o subaguda.

Anatomía patológica: Las grandes arterias permanecen indemnes en cuanto a la lesión arterial en sí, aunque en definitiva son alteradas por la lesión de los vasos vasorum.

La periarteritis nudosa puede presentarse en cualquier parte del organismo, aunque tiene predilección por: corazón, arterias coronarias, arterias mesentéricas, hígado, bazo, músculos estriados y riñones.

La lesión de las arterias pequeñas y medianas es en forma segmentarias. La lesión inicial es una degeneración fibrinoide de la musculosa. Esta degeneración fibrinoide puede llegar hasta el endotelio, provocando trombosis de los vasos. La lesión se esclerosa y se observan lesiones secundarias a la isquemia.

Cuadro clínico: La sintomatología es difícil de sistematizar por su proteiformismo.

La enfermedad puede, durante cierto tiempo, manifestarse por cuadros febriles más o menos intensos y prolongados. Las primeras manifestaciones son cutáneas, urticarianas, vesiculares, erupciones

escarlatiniformes, eritema polimorfo. Son más característicos de la enfermedad, los nodulos hipodérmicos, poco dolorosos, inflamatorios, que recuerdan por su forma al eritema nudoso y que son de evolución rápida.

Generalmente el síndrome doloroso es uno de los primeros: dolores difusos en masas musculares y tendones, sin localización precisa. Las lesiones del sistema nervioso central se ven raramente.

Las lesiones sucesivas de varios nervio-, son frecuentes. Pueden verse parálisis radiales, medianas, cubitales, poplítea externa, etc. Es decir, monoplejías, y menos frecuentemente, para-pie jías.

Una de las manifestaciones más frecuentes de la periarteritis nudosa es la sintomatología consecutiva a las lesiones renales glomérulo-intersticiales; hipertensión arterial; albuminuria, cilindruuria, hematuria microscópica.

La periarteritis nudosa puede presentarse con náuseas, vómitos, hasta melena, simulando pancreatitis aguda, colecistitis, apendicitis.

El aparato cardiovascular es atacado con gran frecuencia. Se observa aumento global del área cardíaca, insuficien-

cia mitral funcional y orgánica y alteraciones electrocardiográficas de la repolarización, bloqueos diversos.

Pueden observarse igualmente, frotos pericárdicos sintomáticos de pericarditis. A veces se observa un síndrome de Raynaud como síndrome prodrómico de la periarteritis nudosa. Finalmente, un estado de asma bronquial puede explicarse por una periarteritis nudosa que lesione los bronquiolos y alvéolos pulmonares.

Diagnóstico diferencial: Hemos dicho, que a veces se presenta un estado febril al comienzo, planteándose el diagnóstico entre lupus eritematoso, brucelosis, reumatismo articular agudo, tifoidea, septicemia en general.

Dolores abdominales: Se plantea el diagnóstico con colecistitis, apendicitis, úlcera duodenal, pancreatitis.

Trastornos renales: nefritis crónica.

Trastornos cardíacos: síndrome anginoso, hipertensión arterial esencial.

Tratamiento: Cortisona, ACTH y sobre todo, Prednisona por vía oral. Antimaláricos.

En los cuadros febriles agudos, con reacción neuroendocrina catabólica, la indicación precisa es la hibernoterapia, como explicaremos al finalizar este trabajo.

ESCLERODERMIA

Esta es otra enfermedad del colágeno, que se presenta con un espesamiento generalizado del tejido subcutáneo y de la piel.

La enfermedad se observa sobre todo en la mujer de mediana edad.

Cuadro clínico: La enfermedad comienza por un estado subfebril, con dolores articulares fugaces, síndrome de Raynaud y edemas muy discretos en las manos. El endurecimiento del tejido subcutáneo suele comenzar por el dorso de las manos, para extenderse después hasta el tórax y la cara. La piel esclerodérmica es lisa, atrófica: presenta zonas de despigmentación y de pigmentación.

La extensión de las lesiones a la cara, hace que ésta se vuelva inexpresiva, la boca entreabierta. En las formas graves, la piel está alterada en la mayor parte del cuerpo. La piel no se deja plegar, notándose la infiltración pastosa del tejido subcutáneo; el músculo subyacente está igualmente atrofiado. Como alteraciones viscerales debemos señalar una posible esclerosis alveolar, que se manifiesta por disnea, la que puede ser debida igualmente a la dificultad de los movimientos torácicos.

Las lesiones esclerodérmicas localizadas a nivel del esófago, producen disfagia.

En cuanto al aparato cardiovascular señalemos que la hiperplasia de las fibras colágenas, comprimen y atrofian las células miocárdicas, produciéndose por este mecanismo una insuficiencia cardíaca progresiva.

Al electrocardiograma pueden observarse trastornos de la repolarización, así como bloqueos de diferentes tipos.

Diagnóstico diferencial:

En su comienzo, el cuadro clínico debe distinguirse de la enfermedad de Raynaud y hasta del reumatismo articular agudo. En las formas ya avanzadas el diagnóstico es relativamente fácil.

Anatomía patológica:

Observase al principio de la enfermedad: tumefacción de la sustancia colágena intercelular. En cuanto a las lesiones vasculares, son prácticamente iguales a las que se observan en el lupus eritematoso disseminado. Las lesiones anatómicas de la esclerodermia y las de la dermatomiositis, son absolutamente análogas. Es por esta razón, que para algunos autores estas enfermedades son fases distintas de una misma entidad nosológica.

Pronóstico: La muerte sobreviene generalmente por afección intercurrente, más que por una lesión visceral.

Enumeremos entre las formas clínicas, la esclerodermia simétrica difusa, que comienza por la cara y por los miembros superiores; laacroesclerosis que comienza por las manos. La esclerodermia en placas, de pronóstico generalmente favorable, aun cuando puede transformarse en esclerodermia simétrica difusa; y la esclerodermia llamada *anular*, la que forma alrededor de un miembro, generalmente el miembro inferior, un anillo escleroso completo, que provoca un edema crónico

considerable localizado en la región inmediata superior al anillo. La esclerodermia anular, puede llegar a provocar por compresión de los vasos subyacentes, graves trastornos circulatorios, no solamente en la circulación venosa, sino en la arterial.

Tratamiento: Además del tratamiento sintomático, diferente según la localización de las lesiones, se preconiza la ACTH, así como las hormonas adrenocórticoesteroides; sin embargo, no se han reportado resultados dignos de consideración.

En las infecciones intercurrentes, en los posibles procesos infecciosos febriles, puede y debe ensayarse la hibernoterapia.

FIBROELASTOSIS DEL ENDOCARDIO

Enfermedad rara, que se ve en los recién nacidos y en el niño; más raramente en el adulto joven. Se caracteriza por una esclerosis del endocardio, localizada casi específicamente en el ventrículo izquierdo; las válvulas son a veces alcanzadas por dicha esclerosis. En 1943, Weinberg y Himelfarb, describieron las lesiones anatómicas e histológicas de esta enfermedad y explicaron la fisiopatogenia de la insuficiencia cardíaca que acompaña a la fibroelastosis del endocardio.

Anatomía patológica: El endocardio en la fibroelastosis aparece espesado, blanco grisáceo y esta *esclerosis* se localiza con una predilección casi específica en el ventrículo izquierdo.

El estudio microscópico revela, que el espesamiento del endocardio se debe al aumento de las fibras elásticas y colágenas; de ahí el nombre de fibroelastosis impuesto por Weinberg y Himelfarb a esta enfermedad.

El hecho de que la fibroelastosis se vea en recién nacidos, en cuyas madres no se encuentren antecedentes de infecciones en

el período del embarazo, parece rechazar la hipótesis de la endocarditis fetal como infección intrauterina.

Las mismas consideraciones hechas en sentido general para explicar la hasta ahora, oscura o desconocida etiología de las enfermedades colágenas, pueden aplicarse a la fibroelastosis. Incluso podemos preguntarnos si la misma no forma parte de las llamadas enfermedades de adaptación de Selye.

La patogenia de la insuficiencia cardíaca puede explicarse de esta forma:

La esclerosis del endocardio (espesa capa fibroelástica) interrumpe el normal vaciamiento de los vasos arterioluminales en el ventrículo izquierdo, debido a la oclusión mecánica de sus orificios, producido por el tejido fibro-elástico. Esto provoca un estasis de los capilares intramiocárdicos, dando lugar a una isquemia más o menos intensa y alteración de la célula mioecárdica y consecutivamente, insuficiencia ventricular izquierda.

La evolución es grave, hacia una insuficiencia irreductible del ventrículo izquierdo.

Al electrocardiograma se observan signos de lesión miocárdica, más o menos pronunciada: trastornos de conducción intraventricular tipo sobre todo, de bloqueo de rama izquierda; sobrecarga ventricular izquierda y signos de isquemia ántero-lateral, etc.

La imagen radiológica revela una indiscutible hipertrofia ventricular izquierda.

El cuadro clínico es el de una insuficiencia ventricular izquierda con sus episodios agudos, subagudos y crónicos.

El tratamiento: sintomático, es decir, debe tratarse como es costumbre la insuficiencia ventricular izquierda, y el síndrome anginoso, si existe.

Como tratamiento de fondo, (?): ACTH, Cortisona, Prednisona y derivados.

Creemos de extraordinario interés, hacer unas breves consideraciones sobre los fundamentos de la hibernoterapia en las afecciones colágenas, o mejor dicho, en algunas de ellas y en determinados momentos de su evolución.

Antes de adentrarnos en dichas consideraciones, es necesario detenernos brevemente, en lo que pudiéramos llamar la patogenia del síndrome de adaptación de Selye, ya que como se verá fácilmente de estos conceptos se deriva el fundamento de la hibernoterapia.

Patogenia del síndrome de adaptación:

El agente agresor ("stress"), estimula las células del órgano interesado. Por vías desconocidas, para la mayoría de los autores, para Laborit, consecutivamente a una hiperexcitación simpático-adrenérgica, es excitada la hipófisis anterior, la que reacciona de dos maneras: 1ra. produciendo una reacción catabólica, por la hipersecreción de ACTH, la que a su vez estimula la corteo-suprarrenal y la hipersecreción de glucocorticoides; 2da. produciendo una reacción anabolizante: mediante la secreción de hormonas somatotrópicas (STH), que estimula la secreción de los mineralocorticoides (Desoxicorticosterona).

El síndrome de adaptación está pues condicionado por el equilibrio que pudiéramos llamar catabolizante-anabolizante; es decir, por la producción de ACTH y glucocorticoides en el primer caso y por la producción de la hormona somatotrópica y de los mineralocorticoides en el segundo caso.

Cuando este equilibrio se rompe, se producen los estados patológicos. En los estados agudos, febriles, de algunas enfermedades llamadas del colágeno y en determinados momentos de su evolución, predomina indiscutiblemente, el estado catabólico producido por la hiperreacción

simpático-adrenérgica y la hiperexcitación de la hipófisis anterior y de la corteo-suprarrenal.

De nuestra última monografía titulada: "*Shock*", "Estudio Clínico, Fisiopatogénico y Terapéutico", —reproduzcamos los párrafos siguientes: "Ante una agresión exógena o endógena, stress o enfermedad, las reacciones neuroendocrinas desencadenan un proceso de defensa destinado a mantener la homeostasis (mantenimiento de las constantes orgánicas); si la agresión es moderada, el organismo podrá sobreponerse a la misma, manteniendo el equilibrio fisiológico; pero si la agresión sobrepasa en duración o intensidad, a las posibilidades reaccionales del organismo, o si éste reacciona en forma desproporcionada, la agresión-enfermedad provocaría la ruptura del equilibrio fisiológico llegando a producir la muerte del organismo".

Basado en estos conceptos de Selye, Laborit ha elaborado nuevos interesantes conceptos sobre la terapéutica por la hibernación artificial.

En caso de una agresión grave y prolongada o de reacción exagerada o desproporcionada, es decir, lo que correspondería a la primera reacción hipófisis-suprarrenal, o reacción catabólica por hipersecreción de ACTH e hipersecreción de glucocorticoides; la terapéutica debe ayudar al organismo a soportar mejor este estado catabólico cuya prolongación sería fatal, y esto no se consigue como se comprenderá fácilmente, lo que sin embargo, no se le había ocurrido a ningún terapeuta hasta llegar a Laborit, aumentando la intensidad de las reacciones neuroendocrinas, como trata de hacerse con la terapéutica clásica y menos aún, utilizando las hormonas de la antehipófisis ACTH y de la corteosuprarrenal glucocorticoide, sino por el contrario, reduciendo al mínimum las

necesidades metabólicas con el fin de bloquear el proceso catabólico, mediante un completo y complejo bloqueo neuroendocrino, provocado por la introducción en el organismo de drogas sintéticas de variadas y complejas propiedades farmacodinámicas (clorpromazina, clorhidrato de meperidina, antihistamínicos de síntesis), buscando de esta manera que la agresión-enfermedad desaparezca espontáneamente o bien bajo la influencia de una terapéutica específica, dando tiempo en todo caso al organismo, para volver a su equilibrio fisiológico.

En el período de estado de ciertas enfermedades colágenas como lupus eritematoso diseminado, esclerodermia, periarteritis nudosa, en ciertos períodos de su evolución, presentan cuadros de fiebre intensa y prolongada, y un estado general toxi-infeccioso grave, está perfectamente indicada la hibernoterapia, ya que este tipo de enfermedades constituyen agresiones graves del organismo, con un tanto por ciento de mortalidad muy alto.

En efecto, el bloqueo neuroendocrino producido por el coctel lítico, rompe por así decir, la reacción neuroendocrina catabólica predominante en los cuadros clínicos que acabamos de nombrar, inhibiéndose las intensas reacciones neuroendocrinas catabólicas y reduciendo al mínimum las necesidades metabólicas del organismo manteniendo las funciones neurovegetativas en la mayor lentitud, economizándose así reservas y energías, oxígeno en una palabra, pudiendo lograrse la recuperación orgánica más fácilmente, con la ventaja que este procedimiento terapéutico deja en absoluta libertad al clínico para emplear, conjuntamente, cualquier otro tipo de medicación necesaria, los antibióticos por ejemplo, y una vez conseguido un prolongado bloqueo de las reacciones neuroendocrinas-catabólicas, el procedimiento de la hibernoterapia, aplica lo que Laborit ha demonizado recalentamiento, que no es otra cosa que una terapéutica anabolizante, con la que muchas veces pueden verse grandes mejorías de estas

enfermedades y sino la curación total, una larga recuperación que permitirá a estos enfermos prolongar su vida en las mejores condiciones posibles.

Técnica de la hibernoterapia en estas afecciones:

En 1,000 c.c. de suero dextrosado al 5%, con electrolitos en caso de que el enfermo presentara un déficit considerable de los mismos, debido a vómitos, sudoración, etc.; o sin electrolitos en caso de que no fueran éstos necesarios, nosotros sugerimos mezclar repetimos en los 1,000 c.c. de suero dextrosado, 100 mg. de Clorpromazina; 1.2 mg. de Hydergina; 100 mg. de antihistamínicos de síntesis —Fenergán o Benadrilina— y 100 mg. de clorhidrato de meperidina; este complejo medicamentoso disuelto en el suero debe pasarse en venoclisis a razón de 20 gotas por minuto.

En las enfermedades colágenas debe hacerse siempre, una vez conseguida la desconexión neurovegetativa, lo que se obtiene después de varias horas de estar pasando este coctel lítico; debe procederse a la refrigeración, que tiene por objetivo disminuir aún más las reacciones metabólicas al hacer descender por el frío el metabolismo basal.

Técnica: Bolsa de hielo en la región de la nuca, región precordial, regiones axilares, epigastrio y regiones inguinales.

Insistamos que en este período, debe hacerse un tratamiento intenso con antibióticos; pero en este estadio del tratamiento, no deben emplearse naturalmente, los simpaticomiméticos, ni sintéticos ni hormonales, debiendo esperarse un tiempo prudencial de varias horas, a veces de varios días, según el estado general del enfermo, antes de pasar al tratamiento anabolizante.

La terapéutica que preconizamos en este trabajo de divulgación, produce lo que se

ha llamado un *sueño crepuscular* cuando está correctamente aplicada, lo que permite alimentar al enfermo, sin ningún inconveniente. Una vez mejorado el estado general, desaparecida la disnea, la taquicardia, la fiebre, lo que generalmente se consigue entre las 24 y 48 horas, se pasará al tratamiento de recalentamiento o anabolizante.

Durante la neuroplejía, la coagulabilidad sanguínea disminuye, al haber un exceso de secreción endógena de lieparina; pero durante el tratamiento anabolizante, o durante la deshibernación, al cesar el bloqueo simpático-adrenérgico, aumenta la coagulabilidad sanguínea, por lo cual es conveniente emplear la heparina disuelta en el suero dextrosado que continuará pasando, ya sin el coctel lípico, pero con medicamentos anabolizantes como Vitamina C, un gramo disuelto en el suero. Por vía intramuscular, se emplearán

andrógenos a dosis de 50 mg. en 24 horas, desoxi- corticosterona, complejo B, etc.

Una vez terminada la deshibernación, se continuará el tratamiento con ACTH Prednisona, etc., con el fin de conseguir un equilibrio biológico entre las reacciones neuroendocrinas catabolizantes y anabolizantes, lo que significaría una curación, o por lo menos una larga recuperación, en que el enfermo se verá extraordinariamente mejorado durante un tiempo más o menos prolongado.

Como comprenderá el lector, este es un trabajo de revisión general sobre el tema, por lo que no hablamos de estadísticas ni de experiencia personal, la que si no es extensa por la especialidad a que nosotros nos dedicamos, hemos visto sin embargo, mejorías tan extraordinarias, que nos hemos creído autorizados a insistir sobre esta terapéutica, explicando su base científica, fisiopatogénica de indiscutible interés.

B I B L I O G R A F I A

- 1— *Laborit H.* "Resistence et soumission en physiobiologie". "L'Hibernation Artificielle". (Masson et Cie. Paris, 1954).
- 2— *Selye.* "Stress" (Acta Inc. Medical Publishers. p. 618. Montreal, Canadá, 1950).
- 3— *Baehr, G. y Pollack, A. D.* "Disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma" (J. A. M. A. 134: 1169. Año. 1949).
- 4— *Beerman H.* "The visceral manifestations of scleroderma". (A. Review of the Recent Literature Am. J. M. Se. 216-414. 1948).
- 5— *Laborit M. et Huguenard.* "Pratique de l'hibernotherapie". (Masson et Cie. Paris 1954).
- 6— *Fedorov, Sherman DM.* (Nov. Khir-Ark. 10-3-9. Oct. 61. URSS).
- 7— *Prior, J. T. y Wyatt, T. C.* "Endocardial Fibroelastosis. A Study of eight cases". (Am. J. Path. 26: 969-977).
- 8— *Wheeler and Jack's* (Livingstone, Ltd. Edimburg et London, 1952).
- 9— *Govea, J., Ledo, A. E., Velasco, R.* (Arch. Hospital Universitario. Noviembre-Diciembre de 1954, Vol. 6, Núm. 6).
- 10— *Govea J.* "Shock". Estudio clínico, fisiopatogénico y terapéutico. (Hibernoterapia). Publicado bajo los auspicios del Consejo Científico del Ministerio de Salud Pública. La Habana, 1962).