

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Sección de Medicina de la revista "Universidad"



Número homenaje al
Profesor LA FIGUERA

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Revista bimestral



Sección de Medicina
de la revista "Universidad"

Tomo XXVI

1978, Enero-Junio

Núms. 1-3

NUMERO HOMENAJE AL PROF. LA FIGUERA



FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Ilmo. Sr. Decano: Prof. Dr. ANDRÉS PIÉ JORDÁ
Secretario de la Facultad: Dr. ALEJANDRO TRES

DISTRIBUCIÓN DE CÁTEDRAS Y DEPARTAMENTOS

ANATOMIA (A)

J. ESCOLAR (Catedrático); R. Sarrat; J. Sandoval;
S. Rodríguez García; J. Saldaña; V. Calatayud;
C. Romero Sierra.

ANATOMIA (B)

L. JIMÉNEZ GONZÁLEZ (Catedrático); S. Pellejero
Altuna y F. J. Pisón Garcés (Profesores adjuntos);
J. M. Anitua; J. M. Gómez Beltrán; P. Asirón Iri-
barren.

HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

G. SANZ ESPONERA (Catedrático); J. M. Morales
Asín y Amelia Martínez Tello (Profesores adjuntos);
F. J. Martínez Tello.

FISIOLOGÍA

ANDRÉS PIÉ (Catedrático); L. Olivares Baqué y
V. Alcalde Villalba (Profesores adjuntos).

MICROBIOLOGÍA E HIGIENE

R. GÓMEZ LUS (Catedrático); L. Navarro Laguarda
(Profesor adjunto); M. C. Rubio Calvo (Profesor ad-
junto); M. P. Muniesa Cuenca; J. de la Bárcena Gua-
llar; L. Gómez López; M. Bernal Pérez; J. L. Arribas
Llorente; R. Gómez Pereda; M. Benítez-Sidón Arias.

PSICOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

A. SEVA DÍAZ (Catedrático); A. Serrate Torrente
(Profesor adjunto); V. Martínez Martín; A. Bonals
Pi; R. Salvanés Pérez; N. Cervera Lahoz; M. Gon-
zález Juan.

FARMACOLOGÍA

M. MATEO TINAO (Catedrático); F. J. Idoipe Gó-
mez (Profesor adjunto); F. Trinchán Sánchez.

DEPART. DE RADIOLOGÍA Y FISIOTERAPIA

F. MARÍN GÓRRIZ (Catedrático).
Radiología Terapéutica: A. Castillo Ramírez (Pro-
fesor Doctor); J. L. Bascuas Asta (Doctor); S. Millán
Cebrián (Licenciado en Ciencias Físicas).
Radiología Diagnóstica: F. Martes Millán; A. Oliver
Fernández de Piérola; J. I. Pina Laita; J. Serrano
Castañer; L. Villavieja Atance; E. Freire
García.
Medicina Nuclear: A. Ascaso Bandrés (Doctor);
F. García López; J. Banzo Marraco.
Rehabilitación: M. Marín Redondo; A. Noguera Lo-
bera; R. Mancho Pérez.

PATOLOGÍA GENERAL

G. GUILLÉN MARTÍNEZ (Catedrático); M. Gutié-
rrez y L. Franco (Profesores adjuntos); J. Serra;
M. Bescós; A. Jimeno; R. Guerras; J. Bada;
M. Amores; F. García.

PATOLOGÍA Y CLÍNICA MÉDICAS (A)

F. CIVEIRA OTERMIN (Catedrático).
Jefes de Sala: A. Lafuente; J. A. Pinilla; A. Jiménez
Aznárez; P. Cía Gómez.
Medicina interna: P. Aznar Cugalón (Profesor adjun-
to y Jefe de Consultorio); A. Martínez Langarita;
Hortensia López López; Gustavo Pacheco Aran-
cibia.
Aparato digestivo: C. Armas; M. Zunino.
Cardiología: F. Basallo; A. Castillo; I. Echarri;
T. Usón.
Angiología: C. Marsal Claramunt.
Reumatismo y Locomotor: L. Pérez Gil; J. Asín Un-
gría.
Endocrinología, Nutrición y Hematología: M. Nava-
rro Antolín y S. Chóliz Polo.
Laboratorio: R. Ballano.
Endoscopias digestivas: V. Tejedo-Grafía.
Diagnóstico radiológico: M. Adán Pérez.

PATOLOGÍA Y CLÍNICA MÉDICAS (B)

ENRIQUE DE LA FIGUERA Y DE BENITO (Ca-
tedrático); Enrique Nerín Mora e Ignacio Ferreira
Montero (Profesores adjuntos num.); Jesús Cebolla-
da Muro (Profesor adjunto int.); Antonio Giménez
Martínez (Profesor encargado curso). Ayudantes cla-
ses prácticas: Alfonso del Río Ligorit; Luis Rubio
Montesinos; Javier Oscáriz González; Manuel Ala-
gón Core; Celso Mostacero Miguel; Mariano Gon-
zález Carretero; Félix Barrao Comps; José María
García Crespo; Luis Jordana Buttica; Hernando
Soler Mantilla; Francisco Morales Asín; Manuel
Azuara Loscos; José Luis Calderero Abad; María
Teresa Calvo Martínez; Enrique Mostacero Miguel;
Francisco Martín Marín.

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA (A)

R. LOZANO MANTECÓN (Catedrático); J. Barco
Gracia (Profesor adjunto); M. Vázquez Arnedo; J. Ba-
selga Mantecón; J. Bordala; J. Lasiera (Laborato-
rio); S. Romero; G. Cimorra.

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA (B)

M. GONZÁLEZ GONZÁLEZ (Catedrático); A. Gó-
mez Alonso (Profesor adjunto); E. Pelegrín; A. Mo-
liner; J. J. Sanz Alvarez; M. A. Sampérez; L. Mar-
tínez Osorio; A. Soler; J. A. Redondo; A. Martínez;
F. Seral Iñigo; J. Torguet Pérez.

OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

H. MARTÍNEZ HERNÁNDEZ (Catedrático); M. Sán-
chez García y M. Horno Liria (Profesores adjuntos);
S. de Esterilidad: C. Slocker. — *S. de Colposcopia:*
E. Losada. — *Jeje de Sala:* J. Burriel.

PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

M. BUENO SÁNCHEZ (Catedrático); J. Tabuena
Oliver (Profesor adjunto); L. Ros Lavín; J. Oroz
Echevarría; Miguel A. Soláns; A. Martínez Martínez;
J. Valero Ramos; María Nuel Quílez; M. J. Gan
Caujapé.

OFTALMOLOGÍA

A. PALOMAR PALOMAR (Catedrático); J. F. Ló-
pez Alfaro (Profesor adjunto); J. Montañés del
Olmo; J. M.^a Rodríguez Campoamor.

OTORRINOLARINGOLOGÍA

M. FAIRÉN GUILLÉN (Catedrático); J. M.^a Lo-
rente Valle (Profesor Adjunto); F. Giménez Gosá;
D. Plasencia Trujillo.

MEDICINA LEGAL Y TOXICOLOGÍA

V. PÉREZ ARGILÉS (Catedrático); J. M.^a Bastero
Beguiristain (Profesor adjunto); J. Marzo Hernández.

DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA Y VENEREOLOGÍA

L. AZGA-DOCHAO (Catedrático); J. Marrón Gasca
(Profesor adjunto); G. Bernad; E. Guallar; J. Mar-
tín; A. Charro; D. Segura; A. Cerezueta.

UROLOGÍA (VIAS URINARIAS)

F. ROMERO AGUIRRE (Catedrático); J. G. Val-
divia Uría (Profesor adjunto); J. Escrivá Pla (Pro-
fesor encargado de curso); J. M. Liédana Torres,
A. Bayo Ochoa, J. M. Salanueva Ferrer, S. Villarro-
ya Rodríguez, F. J. Romero Fernández, J. A. López
López, A. Elizalde Amatria y M. A. Rivera Moro-
cho (Profesores ayudantes de clases prácticas); L. A.
Rioja Sanz, J. M. Aranda del Villar, A. Sánchez Gar-
cía, M.^a C. García Pérez, F. Chu Tham y E. Del-
pón Pérez (colaboradores).

APARATO RESPIRATORIO

F. SUÁREZ PALACIOS (Profesor adjunto); E. Mo-
reno Botín; I. de los Mártires; F. Duce; F. J. Suá-
rez-Pinilla; F. Conget.

HISTORIA DE LA MEDICINA

E. BALAGUER (Profesor agregado).

mannheim boehringer

Lanirapid®

LANIRAPID

B-metildigoxina

INDICACIONES

Insuficiencia cardíaca aguda y crónica.
Insuficiencia cardíaca latente.
Insuficiencia cardíaca en hipertensos.
Insuficiencia cardíaca en pacientes con función renal disminuida.
Corazón senil.

DOSIFICACION

Dosis de saturación: 2 comprimidos o 16 gotas dos veces al día, durante 3-5 días. En casos de gravedad o urgencia 1 ampolla i.v. 2 veces al día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido u 8 gotas 1-2 veces al día.

COMPOSICION

Un comprimido contiene : 0'1 mg de B-metildigoxina.
Una ampolla contiene : 0'2 mg de B-metildigoxina.
Un c.c. (48 gotas) contiene: 0'6 mg de B-metildigoxina.

CONTRAINDICACIONES

Intoxicación digitálica, hipercalcemia y antes de la cardioversión.

INCOMPATIBILIDADES

Administración simultánea parenteral de sales de calcio.

EFECTOS SECUNDARIOS

Como en toda terapéutica digitálica, pueden presentarse náuseas, vómitos, molestias gástricas y trastornos del ritmo.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO

En caso de intoxicación por haber sobrepasado el nivel de efecto óptimo a la dosis conveniente, y según la intensidad de los síntomas, se puede suprimir la administración, reducir la dosis o intercalar una pausa de 1 ó 2 días en la administración del preparado.

PRESENTACION Y P.V.P.

Comprimidos: Envase con 20 comprimidos (100 ptas.).
Envase con 50 comprimidos (158 »).
Inyectables : Caja con 10 ampollas de 2 c.c. (117 ptas.).
Gotas : Frasco con 10 c.c. de solución (168 »).

BOEHRINGER MANNHEIM, S. A. - Copérnico, 61-63. - Barcelona-6

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

PUBLICACIÓN BIMESTRAL

Director: Prof. Dr. FERNANDO CIVEIRA OTERMIN

Domicilio Social y Redacción: Clínicas de la Facultad de Medicina
(Departamento 7-16). Calvo Sotelo, 2. Zaragoza

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA desea ser expresión del trabajo médico que se realiza en el Distrito Universitario correspondiente a nuestra Facultad y, en su consecuencia, publicará los trabajos médicos que se le envíen y que estén realizados en el ámbito indicado o por médicos que se hubieren formado en o pertenecido a esta Facultad. También se procurará publicar aquellos artículos de los médicos componentes del Distrito Universitario, de temas para o extramédicos que la dirección estime oportuno.

Todos los trabajos deberán enviarse escritos a máquina, por una sola cara y a doble espacio y acompañados de un resumen en español, francés, inglés y alemán.

Las citas bibliográficas agradeceremos se indiquen en esta forma: apellido del autor o autores, seguido de la inicial del nombre; título del trabajo, citado en el idioma original, entrecomillado; título de la revista, en la abreviatura usualmente empleada; número del tomo, página y año. Al autor se le remitirán gratuitamente 20 apartes de su trabajo.

También se publicarán en la sección correspondiente los resúmenes de artículos científicos, que deberán remitirse firmados y encabezados en la forma siguiente: apellido del autor y autores, seguido de la inicial del nombre; título en español; título en el idioma original, entre paréntesis; obra o revista de donde se toma, tomo, página y fecha.

Igualmente daremos publicación a un estudio crítico de todos los libros que se nos remitan.

Agradeceremos se nos envíe información sobre las actividades médicas o de los médicos en el Distrito Universitario de la Facultad, para su publicación en la sección correspondiente.

Toda la correspondencia, revistas en intercambio, libros, etc., deben dirigirse a la dirección indicada.

PUBLICACIONES DE LA FACULTAD

CIVEIRA, F.: *Patología Médica* (Medicina Interna), 12 tomos

* * *

PIÉ, A., y V. ALCALDE: *Prácticas de Fisiología Especial*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, 1960.

* * *

PIÉ, A.: *Lecciones de Fisiología Especial*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, curso 1962-63.

* * *

PROFESORES DEL DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA: *Lecciones de Fisiología General (Físico-química y Bioquímica Estática)*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, curso 1961-62.

* * *

REY ARDID, R.: *Psicología Médica*. Zaragoza, 1964. Tomo en 4.º mayor, 556 páginas. Primera edición. Con tres índices: de materias, onomástico y general. Imprenta «Heraldo de Aragón».

* * *

ROMERO, F.: *Lecciones de Urología*. Apuntes publicados por la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina. Secretaría de la Cátedra.

* * *

ROMERO, F., y colab.: *Tumores de la vejiga*. Edición de la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina. Imprenta «Heraldo de Aragón». Zaragoza, 1963, 200 páginas con 65 figuras.

* * *

TEJEDO, V.: *Compendio de técnica fibroendoscópica digestiva*. Jefe de la Sección de Endoscopias Digestivas de las Cátedras de Patología y Clínicas Médicas «A» (Prof. Civeira) y Patología Quirúrgica «B» (Prof. González), de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Abril 1974. 93 páginas.

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Tomo XXVI

1978, Enero-Junio

Núms. 1-3

Depósito legal Z-44-1958



SUMARIO

Número homenaje al profesor D. ENRIQUE DE LA FIGUERA

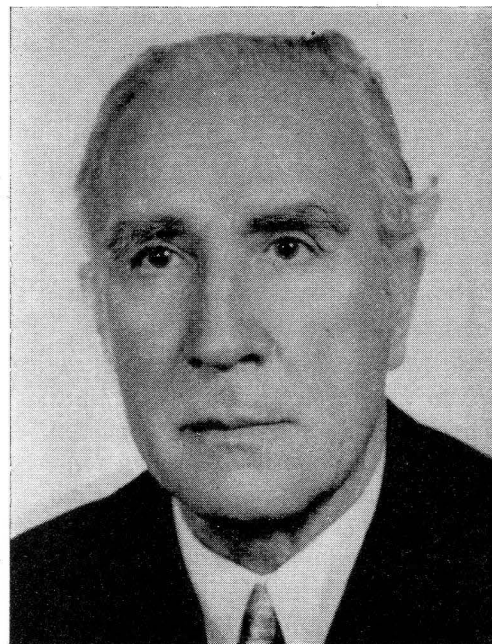
	Págs.
<i>Palabras de presentación</i>	7
<i>Glosa personal</i> , por M. Valdés-Ruiz	11
<i>Las «tortuosidades» carotídeas como causa de alteraciones circulatorias del encéfalo</i> , por J. Peláez-Redondo y A. Rodríguez-Cuartero	13
Introducción. — Frecuencia. — Etiopatogenia. — Topografía y grados. — Cuadro clínico. — Diagnóstico. — Diagnóstico diferencial. — Tratamiento. — Comentarios y aportación personal. — Bibliografía.	
<i>Comportamiento de la prueba de tolerancia al almidón en sujetos alcohólicos sanos</i> , por A. Peña-Yáñez, J. M.ª Bermúdez-García, J. F. Peña-Angulo, J. Raya-Muñoz y R. J. Mora-Lara	25
Introducción. — Material y métodos. — Resultados. — Comentarios. — Conclusiones. — Resumen.	
<i>Estudio sobre la participación hepática en la regulación glucídica: Comparación entre los efectos del glucagón por vía portal y por venas periféricas</i> , por F. J. Suárez-Pinilla, F. Civeira, E. Martín y J. Usón	41
Resumen. — Bibliografía.	
<i>Aspecto cronológico y morfológico de los puntos de osificación del tarso. Estudio porcentual de huesos accesorios</i> , por B. Ebri-Torné, P. Asirón-Yribarren, J. L. Nieto-Amada, E. Pellejero-Altuna, J. M. González-Biltrán y J. Jiménez-González	47
Material y métodos. — Resultados. — Discusión. — Resumen. Resumé. — Bibliografía.	
<i>Estudio de la sensibilidad antibiótica con el autobac</i> , por R. Gómez-Lus, M.ª C. Rubio-Calvo y L. Gómez-López	57
Material y métodos. — Resultados. — Discusión. — Bibliografía.	

Págs.

Tumores y quistes de mediastino, por M. Echenique-Elizondo, M. Martínez-Díez, M. González-González y J. M. González-Morán 69
 Frecuencia. — Clasificación. — Clínica. — Diagnóstico. — Tumores neurógenos. — Tumores y quistes teratoideos. — Tumores de origen mesenquimatoso. — Tumores desarrollados a partir de vasos sanguíneos y linfáticos. — Tumores metastáticos de mediastino. — Linfoma. — Tumores de origen tímico. — Tumores mediastínicos desarrollados a partir de órganos endocrinos. — Quistes mediastínicos disembrionarios. — Quistes parasitarios. — Procesos inflamatorios crónicos. — Tratamiento. — Bibliografía.

Etiología de los hematosarcomas y leucemias, por A. Tres-Sánchez, G. Guillén-Martínez y M. Gutiérrez-Martín 115
 Herencia y factores citogenéticos. — Inmunidad. — Etiología vírica. — Agentes químicos. — Radiaciones. — Resumen. — Summary. — Bibliografía.

Aportaciones al posible diagnóstico por gráficas externas de la insuficiencia cardíaca incipiente en la hipertensión arterial, por I. J. Ferreira-Montero, A. del Río-Ligorit y M. González-Carretero 131
 Introducción. — Material y método. — Resultados. — Comentarios. — Conclusiones. — Reesumen. — Bibliografía.



NUMERO HOMENAJE
al Profesor

D. ENRIQUE DE LA FIGUERA

PALABRAS
de
PRESENTACION

La incorporación a la Cátedra de Patología y Clínica Médicas de nuestra Facultad de Medicina del profesor don Enrique de la Figuera hace 32 años representó (junto con la de otros profesores) un ejemplo típico de lo que venía siendo, como debe ser, la pluralidad de selección en el profesorado universitario, en este caso como un reconocimiento, a nivel nacional, del valor definitivo de un docente, investigador y profesional que a nivel local había demostrado previamente su amplia capacidad y su sólida preparación en todos los aspectos de la vida universitaria que adquirirían carácter de definitiva actividad con su nombramiento de Catedrático porque el profesor la Figuera representaba fundamentalmente eso, el esfuerzo personal de un hombre arraigado en la sociedad zaragozana, que vocacionalmente dedica su esfuerzo a la tarea universitaria y que luego revalida ante España entera la capacidad alcanzada.

No fue erróneo el hecho de haberle elegido para este puesto. A lo largo de sus muchos años de docencia el profesor La Figuera consideró siempre como su primera obligación la tarea universitaria y a cumplirla siguió dedicando su mayor esfuerzo. Profesor de corte clásico, formado sobre todo en la Medicina alemana, cuidó especialmente sus lecciones de Cátedra haciéndolas amenas, de tipo fundamentalmente expositivo y vertiendo en ellas la síntesis de su propia experiencia y del saber bibliográfico. Junto a ello ha sido clásica su didáctica a la cabecera de los enfermos, siempre intere-

sado en las dolencias de los mismos, valorándolas sin reserva ante el grupo de colaboradores que más íntimamente le han seguido a lo largo de todos estos años en una adhesión que indudablemente tiene que ser uno de los motivos de satisfacción del profesor cuya jubilación ahora comentamos, y en la que probablemente han jugado gran papel, no solamente sus capacidades didácticas, sino también sus personales condiciones de caballerosidad, de afecto, de esmerada educación, que han hecho siempre del profesor La Figuera una figura humana con especial atractivo.

Ahora, cuando por imperativo de la ley, don Enrique se aleja en parte del claustro universitario, lo hace sólo en lo físico pues su manera de ser, su forma de impartir la enseñanza, su dedicación al trabajo universitario, quedan en esta casa, continuando su trayectoria, no sólo en los que fueron sus íntimos colaboradores sino pensando muy y mucho en la norma de acción de todos los que hemos tenido la suerte de conocerle y de tratarle a lo largo de estos años, y que por ello le expresamos desde aquí nuestro agradecimiento, que con seguridad lo expresan también por estas líneas los que han sido sus alumnos y los enfermos que estuvieron bajo su cuidado.

El profesor La Figuera nació el 1 de julio de 1907, hizo sus estudios de Medicina en la Facultad de la Universidad de Zaragoza y los terminó en 1930 haciendo los ejercicios de Licenciatura con la calificación de Sobresaliente, obteniendo el Premio extraordinario de la misma. Fue interno por oposición de Patología y Clínica Médicas con el profesor Santamaría inicialmente y posteriormente con el profesor Lorente Sanz entonces Catedrático de Patología Médica.

Hizo sus estudios de Doctorado en Madrid en 1931 y en ese mismo año ingresa en el Hospital Provincial de Zaragoza con el número 1, a cuyo Cuerpo de la Beneficencia Provincial perteneció hasta su jubilación en 1977.

En la Facultad de Medicina fue ayudante de clases prácticas de Patología y Clínica Médica en sucesivas etapas hasta 1944. Leyó su Tesis doctoral en Madrid obteniendo la calificación de Sobresaliente por unanimidad.

En 1941 hizo sus primeras oposiciones a Cátedra de Patología y Clínica Médicas aprobando todos los ejercicios y obteniendo un voto. Nuevamente opositó en 1943 también aprobando todos los ejercicios y obteniendo un voto y en nuevas oposiciones en 1944 obtiene la Cátedra de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela, pasando después en virtud de concurso de traslado a la de Zaragoza en 1945 donde permaneció hasta su jubilación en 1977.

En 1950 ingresó como numerario en la Real Academia de Medicina de Zaragoza.

Pertenece a la Sociedad de Patología Digestiva y de la Nutrición desde 1946.

Fue Vicepresidente del congreso de esta sociedad que tuvo lugar en Zaragoza en 1947.

Pertenece asimismo a la Sociedad Española de Medicina Interna siendo miembro de su junta directiva como representante en la Universidad de Zaragoza.

Ha sido ponente en diversos congresos de la Sociedad Española de Patología Digestiva así como de la de Medicina Interna. Ha sido autor de diversos trabajos y publicaciones, sólo o en unión de sus colaboradores en la Cátedra. Ha dirigido diversas tesis doctorales y ha pronunciado conferencias sobre temas de Medicina Interna y Patología Digestiva en Zaragoza, Lérida, Pamplona, Madrid, etc., cuya enumeración alargaría excesivamente estas líneas.

En la vida universitaria ocupó primero el puesto de Vicedecano y después el de Decano durante dos mandatos consecutivos, desde el 11-VIII-60 al 14-IV-67, cesando en el cargo por propia decisión y en los que siempre contó con el apoyo unánime de todos los claustros.

PUBLICACIONES DE LA FACULTAD

ESCOLAR, J., V. SMITH-AGREDA, P. AMAT y J. M. SMITH-AGREDA: *Anatomía humana (Funcional y Aplicativa)*. Volumen I. Imprenta «Heraldo de Aragón». Zaragoza, 1965. Un tomo de 28×22 cm, 328 páginas, 314 figuras.

* * *

ESCOLAR, J., V. SMITH-AGREDA, P. AMAT y J. M. SMITH-AGREDA: *Anatomía humana (Funcional y Aplicativa)*. Volumen II. Imprenta «Heraldo de Aragón». Zaragoza, 1967. Un tomo de 28×22 cm, 364 páginas, 364 figuras.

* * *

ESCOLAR, J., V. SMITH-AGREDA, P. AMAT y J. M. SMITH-AGREDA: *Anatomía humana (Funcional y Aplicativa)*. Volumen III. Imprenta «Heraldo de Aragón». Zaragoza, 1966. Un tomo de 28×22 cm, 390 páginas, 330 figuras.

* * *

GONZÁLEZ Y GONZÁLEZ, M.: *Lecciones de Patología Quirúrgica*. II parte. Edita Libros Pórtico. Zaragoza, 1976. 574 páginas.

* * *

JIMÉNEZ GONZÁLEZ, L.: *Sistema Nervioso Central. Anatomía funcional y Fundamentos de Patología*. Zaragoza, 1965. Cuarta edición. Imprenta «Heraldo de Aragón», 488 páginas y 172 figuras.

* * *

LA FIGUERA, ANDÉRIZ, CEBOLLADA, FERREIRA, GARCÍA LISBONA y GUILLÉN MARTÍNEZ: *Veinte lecciones de Medicina de Urgencia*. LIADE, Madrid, 1965.

* * *

MATEO TINAO, M.: *Farmacología y Terapéutica de las Vitaminas* (Monografía). Colección de Monografías editadas por «Productos Roche, S. A.», Madrid, 1965.

* * *

PIÉ, A., y V. PEG: *Prácticas de Bioquímica*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, 1960. Segunda edición. Imprenta «Heraldo de Aragón», Zaragoza, 1961.

* * *

TEJEDO-GRAFÍA: *Compendio de técnica fibroendoscópica digestiva*. Editado por ECO, S. A. Barcelona, 1975. 112 páginas.

Hospital Clínico Universitario
Facultad de Medicina
Valencia



GLOSA PERSONAL

Al Profesor y amigo *Enrique de la Figuera*,
en el día de su jubilación.

Por M. VALDÉS-RUIZ

CONOCÍ a Enrique en las primeras oposiciones a Cátedras de Patología Médica que se hicieron después de nuestra Guerra de Liberación.

Aragonés de recia estirpe y familia señorial, sintió como era lógico el deseo de ser profesor en su tierra, pues entre las Cátedras entonces vacantes una era de Zaragoza.

Enrique ya había conquistado la plaza de la Beneficencia Provincial en su ciudad natal. Su porte de caballero y su elegancia en el vestir y la exquisita corrección en poner objeciones a sus compañeros en las trincas, hizo que uno de mis amigos, aunque no opositor, el doctor Sanz Vázquez, me preguntase quién era aquella persona en la cual tales virtudes existían.

Hizo un papel brillante y tuvo ya un voto y nótese el mérito de ello para quien como Enrique se había formado exclusivamente en Zaragoza, casi autodidácticamente; me decía que prácticamente el único maestro que tuvo fue el profesor Lorente, Catedrático de Pediatría, pues las médicas estaban desiertas entonces.

Fuimos compañeros después en Zaragoza y allí conocí y tuve el honor de comer un día en casa de sus padres. Todo respiraba en ella el estilo de familia aristocrática en el sentido etimológico, de los mejores, austeridad con gusto artístico, trato distinguido en todos los familiares. Un tío fue Catedrático de la Facultad de Filosofía y su padre era un ilustre militar.

Enrique era ya a pesar de su juventud uno de los mejores internistas de Zaragoza y en su biblioteca conocí por primera vez las Conferencias de Clínica Médica Práctica de Ramón, ese francés de estirpe española que fue el médico de moda de París y que se leen con el deleite de una novela; sólo son comparables con la de los grandes clásicos franceses como DIENLAFOY y CHARCOT.

Después, siempre le he tenido un recuerdo afectuoso a él y a su mujer, a quien conocí en un congreso médico cuando Enrique, ya algo entrado en años, se casó con una alemana-aragonesa, a cuyo conocimiento llegó por la gran afición de ambos a la música.

Supe de su interés en desarrollar la Medicina de urgencia y de lo ejemplar que fue en todos sus actos. Siempre luchó con ejemplaridad en la práctica profesional y en el engrandecimiento universitario.

En este día de tu jubilación te deseo con estas breves líneas que otros vástagos de un tronco tan preclaro de la noble tierra aragonesa como es el tuyo se hagan dignos con sus hechos de continuar la línea que tú y tus antecesores les habéis trazado.



LAS "TORTUOSIDADES" CAROTÍDEAS COMO CAUSA DE ALTERACIONES CIRCULATORIAS DEL ENCÉFALO

A Enrique de la Figuera, como homenaje en su jubilación y evocando los días de octubre y noviembre de 1944, en los que ganó su cátedra y dejó en nosotros —sus "opositores"— recuerdo y ejemplo de maestro, de caballero y de amigo.

J. P. R.

Por J. PELÁEZ-REDONDO
A. RODRÍGUEZ-CUARTERO

Introducción

LA carótida puede aumentar de longitud y/o diámetro, haciéndose helicoidal o formando un bucle. Según que aumente sólo la longitud o también el diámetro, hablamos de "dólico-carótida" o de "dólico-megacarótida" respectivamente, términos que proceden de LERICHE. También se ha hablado de "aneurisma serpentina" (JORES) y, en la literatura anglosajona, de "tortuosity", "coiling", "kinking", "buckling", etc.

Frecuencia

La primera descripción fue la de COULSON (1) en 1852, sobre una observación de autopsia, y HULKE (2) publicó en 1893 el segundo caso. En 1925 BROWN y ROWNTREE (3) describieron cinco casos en mujeres hipertensas, pensando que la hipertensión y la arterioesclerosis son las causas principales; desde entonces en algunos ambientes se conocen estos casos como "síndrome de Brown y Rowntree".

Entre los trabajos posteriores en que se comunican series o casos aislados, tenemos los de EASTWOOD (4), BEARDWOOD (5), HOLST (6), STOLKIND (7), TORRENS (8), HSU (9), etc. En 1939 PARKINSON (10) revisó la literatura y analizó un grupo de 40 enfermos, la mayoría mujeres. En 1948 COCHRANE (11) aportó 10 casos en mujeres bantú hipertensas y arterioescleróticas. En 1952 DETERLING (12) reunió 68 casos de la literatura mundial, aportando además 21 casos propios.

Recientemente METZ (13), entre 1.000 angiogramas carotídeos, encuentra 161 casos (16 %) de elongaciones y tortuosidades de la carótida extracraneal. La proporción hallada por HARRISON (14) en estudios similares es del 20 %, y la de BAUER (15), en exploraciones panarteriográficas, llega incluso al 25 %. En series operatorias NAJAFI (16) da una frecuencia del 5 % entre 308 pacientes, y en las necropsias MARTIN (17) encuentra un 4 % de "kinking".

En nuestro país conocemos las aportaciones de dos casos de FIGUERA (18), cuatro de PEDRO PONS (19). SOLÉ LLENAS (20), entre 170 pacientes con sintomatología clínica, encuentra 11 casos de dólido-mega-carótida, y entre 170 arteriografías realizadas con otros fines encuentra 7 casos asintomáticos. SUBIRANA (21) incrimina a las dólido-mega-carótidas como causa de insuficiencia vascular encefálica; MORALES ASÍN (22) estudia las alteraciones electroencefalográficas; CAPDEVILA (23) y NARBONA ARNAU (24) hacen aportaciones personales al tratamiento quirúrgico, y recientemente RODRÍGUEZ BLANCO (25) ha aportado un caso de epilepsia tardía.

Etiopatogenia

Desde la publicación de BROWN y ROWNTREE en 1925 se viene pensando en la relación existente entre las tortuosidades carotídeas y la hipertensión y arterioesclerosis, hecho que después ha sido aceptado por numerosos autores. No sólo se piensa en las alteraciones propias que por estos procesos sufren las carótidas, como cualquier otra arteria, sino en el factor adicional que supone la elevación del arco aórtico y, por ello, de los troncos supraaórticos, lo cual favorece la tortuosidad.

Pero hipertensión y arterioesclerosis no explican todos los casos de dólido-mega-carótida, pues se han encontrado también en personas sanas y en edades muy precoces (SOLÉ LLENAS tiene un caso de 18 meses de edad). Por ello se citan otros factores etiopatogénicos, como:

a) *Malformaciones congénitas*: Según TESTUD (26) y ORTS LLORCA (27), la carótida del feto de pocos meses tiene una serie de bucles que desaparecen con el desarrollo; la detención o retraso parcial de ésta sería la causa de las tortuosidades persistentes. ROMBERG (28) señala la posibilidad de un origen anómalo —más posterior— del tronco braquiocéfálico. KELLEY (29) postula un fallo de la embriogénesis, al no producirse la reabsorción del tercer arco aórtico; la coartación de la aorta sería un posible mecanismo de la tortuosidad carotídea, por la hipertensión existente en la zona arterial preestenótica.

b) *Alteraciones vasomotoras*: Esta idea fue defendida en su tiempo por LERICHE, pero no es aceptada en la actualidad.

Topografía y grados

Según BAUER (30), las tortuosidades o "kinking" de los troncos supraaórticos pueden aparecer en:

1. Carótida interna, por debajo de la base del cráneo.
2. Inmediatamente por encima de su origen.
3. En la primera porción de la arteria vertebral.

Existe un predominio en la localización en el lado derecho, lo que se explica tanto por ser más corta la carótida derecha que la izquierda (pues ésta nace directamente en la aorta) como por el mayor impacto tensional en el lado derecho, dada la disposición del eje del corazón y del arco aórtico. BOLOTIN (31) señala que esto es el motivo de que, en condiciones normales, la pulsación carotídea derecha sea más intensa que la izquierda. Sin embargo, no son excepcionales los casos de localización izquierda, e incluso los bilaterales (SOLÉ LLENAS, PARKINSON, etc., e incluso nuestra casuística).

Según la intensidad de la angulación y de la tortuosidad, METZ (13) distingue tres grados:

1. Angulación entre 60 y 90°.
2. Angulación entre 30 y 60°.
3. Angulación inferior a 30°.

BROSSIG y VOLLMAR (32) distinguen tres tipos de bucles en la carótida interna:

- I. Elongación en 'C' o en 'S', de etiología arterioesclerótica.
- II. Tortuosidad o "coiling" de etiología congénita.
- III. "Kinking" arterioesclerótico o por hiperplasia fibromuscular.

Cuadro clínico

QUATTLEBAUM (33) distingue dos tipos de síntomas:

1. *Locales*: Posibilidad de percibir o palpar un latido anómalo en la región lateral del cuello, e incluso en la faringe; a veces se puede auscultar un soplo en dicha zona. Excepcionalmente la tortuosidad hace prominencia en el cuello, simulando un aneurisma. Todo esto puede acentuarse al hacer movimientos de lateralización o torsión del cuello.

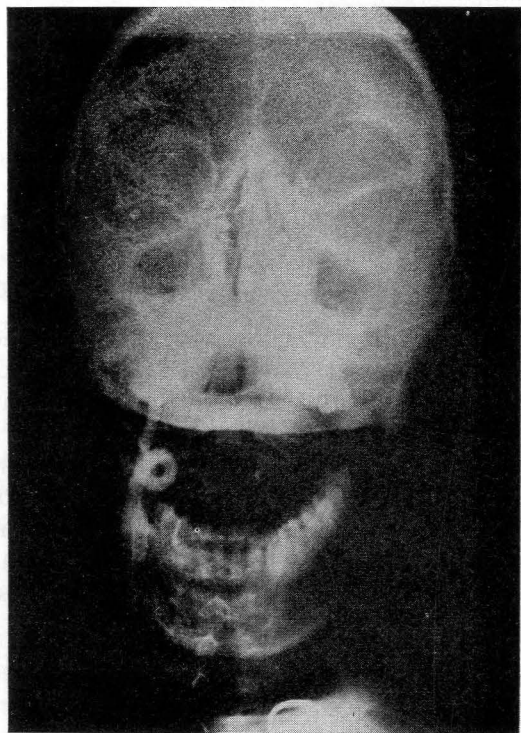


Fig. 1. — Rx A-P: Tortuosidad tipo II (coiling).

2. *Generales o neurológicos*: Tienen más importancia y han sido analizados de modo muy completo en las publicaciones de PEDRO PONS (19), RÍOS MOZO y RIVERA (34), HERMIDA y SCRIVANO (35), MARSHALL (36), etc. Lo más típico es el "síndrome de insuficiencia vascular transitoria" con:

- Crisis convulsivas focales o generalizadas, con o sin pérdida de conciencia.
- Crisis vertiginosas (RISSE) (37).
- Amaurosis transitorias.
- Cefaleas paroxísticas.
- Deterioro mental progresivo.

La reiteración de estos episodios puede conducir a la larga a secuelas, como hemiparesias o hemiplejías (DERRICK, 38; SPENCER, 39; QUATTLEBAUM, 40; etc.).

La fisiopatología de estas crisis vasculares transitorias ha sido analizada por DERRICK (41) en el perro, estudiando experimental-

mente los cambios que se producen a nivel del "kinking". En el grado 3 de METZ disminuye el flujo sanguíneo en un 60 % y la tensión en un 40 %; reconoce que aunque estas experiencias no se pueden trasladar por entero al hombre, sí tienen importancia orientadora, y señala que a estos cambios hemodinámicos hay que añadir las alteraciones que se producen secundariamente a estenosis, compresiones extrínsecas (osteofitos, etc.), movimientos de rotación de la cabeza, etc.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza sólo se consigue con la angiografía, exploración que nos proporciona datos sobre la morfología de la "tortuosidad", "lazo" o "bucle", así como la del resto de la arteria (posibles estenosis acompañantes u otras anomalías), permitiendo precisar también la localización, grado, etc.

Diagnóstico diferencial

En el caso de tiroides aberrantes, tumores de tiroides o paratiroides, adenopatías cervicales, etc., no suelen plantearse problemas al faltar pulsatilidad propia. La mayor dificultad surge en el caso de los aneurismas de esta zona; aunque sólo la angiografía nos dará la certeza, hay datos orientadores: 1) Tales aneurismas son muy raros. 2) El pulso radial suele estar afectado en los aneurismas y no en las tortuosidades carotídeas. 3) La serología de lúes suele ser positiva en los aneurismas.

Tratamiento

La actitud terapéutica depende de diversas circunstancias como la edad y, sobre todo, la sintomatología predominante. Mientras que para algunos autores lo fundamental es el tratamiento de los factores etiopatogénicos (hipertensión, arterioesclerosis), los avances actuales de la cirugía vascular convierten a ésta en el método de elección en ciertos casos. Para QUATTLEBAUM (33) hay indicación quirúrgica en caso de:

- Accidentes vasculares transitorios.
- Accidente vascular establecido.
- Vértigos.
- Obnubilación persistente.
- Deterioro mental progresivo.
- Masa pulsátil en faringe.

VOLLMAR (42) establece el siguiente cuadro de indicaciones:

Déficit neurológico	Signos clínicos	Indicación
Estadio I	Asintomático.	++
Estadio II (isquemia cerebral transitoria)	Ataques recurrentes que duran menos de 24 horas.	+++
Estadio III (infarto cerebral)	a) Insulto isquémico con signos neurológicos que duran más de 24 horas y recuperación dentro de cuatro semanas. b) Insulto isquémico con recuperación sólo parcial dentro de cuatro semanas.	(+)
Estadio IV	Déficit neurológico permanente.	(+) Reparación de la posible estenosis contralateral.

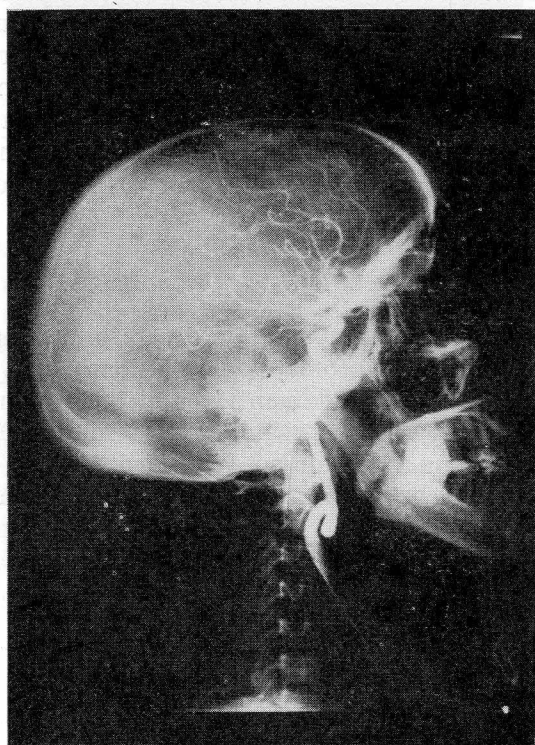


FIG. 2. — Rx L: Tortuosidad tipo II (coiling) (misma enferma).

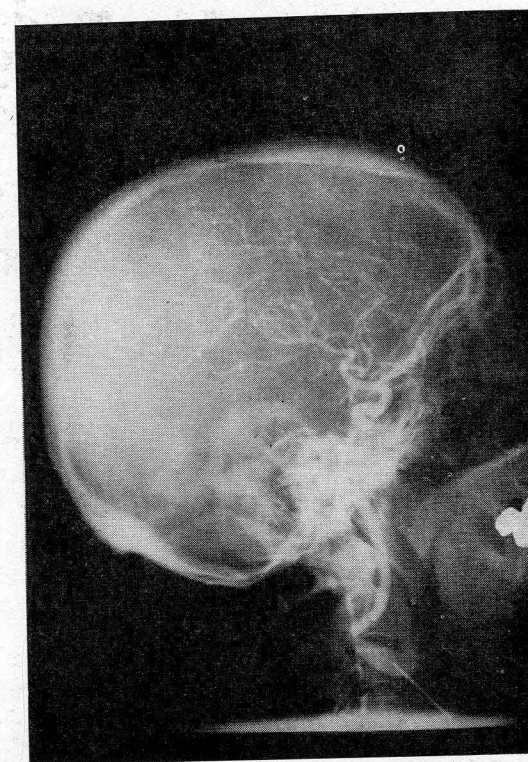


FIG. 3. — Rx L: Tortuosidad tipo I (elongación en S).

Como dato de interés hay que señalar que en la serie de QUATLEBAUM de 149 casos, en 126 la intervención se hizo con anestesia local. La mortalidad fue de 34 casos, aunque sólo en 13 hubo relación con la patología vascular cerebral, tanto del lado de la intervención como contralateral.

Comentarios y aportación personal

En 1971 revisamos nuestra casuística de accidentes vasculares del encéfalo, que entonces era de 639 casos (PELÁEZ REDONDO y RODRÍGUEZ CUARTERO, 43) Desde entonces hemos visto 400 casos más, lo que supone un total de 1.039. En esta serie se han practicado 160 arteriografías carotídeas y/o de troncos supraaórticos, habiendo observado en ellas siete casos de síndrome del arco aórtico (RODRÍGUEZ CUARTERO, 44) en sus diversas variedades etiológicas (arteritis, arterioesclerosis, etc.) y topográficas (formas completas e incompletas), otros siete casos de trombosis de la carótida interna,

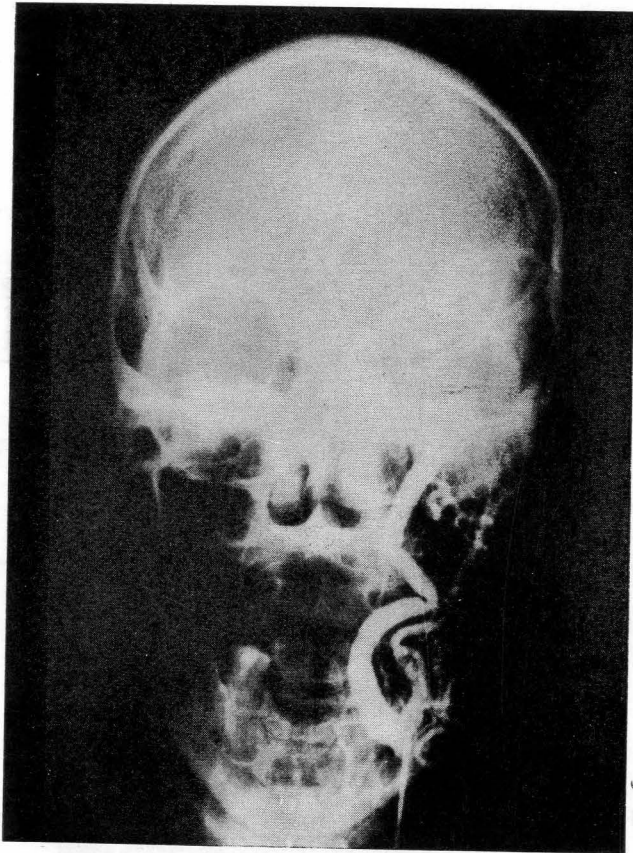


FIG. 4. — Rx A-P: Tortuosidad tipo III (displasia carotídea).

seis casos de aneurismas arteriovenosos y ocho casos de tortuosidades carotídeas (dólico- o dólico-mega-carótidas); los rasgos esenciales de estos ocho casos quedan resumidos en el cuadro siguiente:

De nuestros ocho casos, seis eran mujeres y dos hombres, con edades comprendidas entre 28 y 70 años. En cinco casos la carótida estaba elongada (dólico-c) y en tres además aumentada de tamaño (dólico-mega-c). En cinco casos la anomalía se localizó en el lado derecho, en dos en el izquierdo y en uno de modo bilateral. En dos casos hubo lesiones estenóticas acompañantes.

Seguindo la clasificación de BROSSIG y VOLLMAR (32), tenemos:

- Tipo I (1) 5 casos
- Tipo II (2) 2 casos
- Tipo III (3) 1 caso

	Caso 1 (Figs. 1-2)	Caso 2 (Fig. 3)	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6 (Fig. 4)	Caso 7	Caso 8
Edad	38	62	57	28	46	35	70	52
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino
Tipo y lado	2. Dcha.	1. Bilat.	1. Dcha.	1. Dcha.	2. Dcha.	3. Izq.	1. Izq.	1. Dcha.
Hipertensión	No	Si	Si	No	Si	No	Si	Si
Arterioesclerosis	No	Si	Hiperlipoproteí- mia T. II	No	Si	No	Si	Si
Latido y/o soplo carotídeo	No	No	No	No	No	No	No	No
Crisis convulsivas	Si	No	Si	No	No	No	No	No
Crisis vertiginosas	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No
Cefaleas paroxísticas	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si
Hemiparesia/hemiplejía	No	Si (izq.)	Si	No	No	No	Si	Si
Les. carotídeas acompañantes y otras	No	Estenosis	Estenosis	Aneurisma cerebral anterior	No	Fístula	No	No

En los casos de tipos I se trataba de mayores de 50 años, hipertensos y/o arterioescleróticos; en dos había estenosis simultánea.

En los dos casos de tipo II era muy probable la etiología congénita. Sus edades eran de 28 y 38 años, no había hipertensión ni arterioesclerosis, y en uno de ellos existía un aneurisma de la cerebral anterior, que produjo una hemorragia subaracnoidea.

Finalmente, tenemos un caso muy interesante catalogable como de tipo III, por displasia fibromuscular de carótida y que también presentaba una fistula arteriovenosa. Esta combinación sindrómica ha sido descrita recientemente por CONNET y LANSECHE (45) y por PALUNSKAS y NEWTON (46). Entre nosotros ha aportado un caso SOLÉ LLENAS (47).

Desde el punto de vista clínico los datos más importantes están recogidos en el cuadro. Debemos de destacar que en dos casos las manifestaciones iniciales fueron convulsivas, y que en otro el descubrimiento fue fortuito, al estudiar una hemorragia subaracnoidea. En los casos restantes lo inicial fue un cuadro de accidente vascular encefálico en su forma transitoria o en la completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. COULSON, P.: Peculiar disposition of the large vassels producing a tumour at the root of the neck. «Trans. Path. Soc.», London, 3, 302, 1852.
2. HULKE, H.: Great tortuosity of the common carotid artery simulating an aneurysm. «Lancet.», 1, 1.385, 1893.
BROWN, G. E., y ROWNTREE, L. G.: Right-side carotid pulsation in cases of severe hipertensión. «J. Amer. Med. Ass.», 84, 1016, 1925.
4. EASTWOOD, S. R.: Case of aneurysm of the common carotid artery. «Proc. Roy. Soc. Med.», 20, 339, 1927.
5. BEARDWOOD, J. T.: Right-side carotid pulsations in hipertensión. «Med-Clin. Nort. Amer», 14, 989, 1931.
6. HOLST, J. E.: Hojresidnb carotidepulsation ved hipertensio arterialis. «Hospitals tidence», 77, 79, 1934.
7. STOLKIND, E.: Carotid pulsation (resembling aneurysm) in a woman with hipertensión and myxodema. «Proc. Roy. Soc. Med.», 27, 641, 1934.
8. TORRENS, R. A., y HORTON, B. T.: Buckling of the right common carotid in hipertension. «Ann Int. Med.», 12, 698, 1938.
9. HSU, L., y KISTIN, A. D.: Buckling of the great vessels. «A.M.A. Arch. Int. Med.», 98, 712, 1956.
10. PARKINSON, J., BEDFORD, D. E., y ALMOND, S.: The kinked carotid artery that simulates aneurysm. «Brit. Heart. J.», 1, 345, 1939.
11. COCHRANE, J. G.: Soc. African. «M. J.», 22, 230, 1948. Cit. por Arnoulf en Pathologie et chirurgie des Carotides, Masson, 1957, París.
12. DETERLING, R. A.: Tortuous right common carotid artery simulating aneurysm. «Angiology», 3, 488, 1952.
13. METZ, H., MURRAY-LESLIE, R.M., BANNISTER, R. G., BULL, J. W. D., y MARSHALL, J.: Kinking of the internal carotid artery in relation to cerebrovascular disease. «Lancet.», 1, 424, 1961.
14. HARRISON, J. M., y DAVALOS, D. P.: Cerebral ischemia. «Arch. Surg.», 94, 85, 1962.
15. BAUER, R., SHEEHAN, S., y MEYER, J. S.: Arteriogramy study of cerebrovascular disease. II. Cerebral symptoms due to kinking, tortuosity and comprension of carotid and vertebral arteries in the neck. «A.M.A. Arch. Neurol.», 4, 119, 1961.
16. NAJAFI, H.: Kinked internal carotid artery. «Arch. Surg.», 89, 134, 1964.
17. MARTIN, M. J., WHISNANT, J. P., y SAYRE, G. P.: Oclusive vascular disease in the extracranial cerebral circulation. «Arch. Neurol.», 3, 530, 1960.
18. FIGUERA AYMERICH, D., y MARTIN LAGOS SILVESTRE, C.: El llamado síndrome de Brown Rowntree o elongación tortuosa de la carótida primitiva derecha simulando un aneurisma (arteria carótida en bucle). «Cir. Gin. Urol.», 19, 10, 1960.
19. PEDRO PONS, A., y SOLE LLENAS, J.: Las arteriopatías de la corótida cervical como causa de accidentes vasculares cerebrales. «Med. Clin.», 47, 213, 1966.
20. SOLE LLENAS, J., y GRANADOS, W.: Dolicomegarótidas extracraneales, su participación etiopatogénica en el síndrome de isquemia cerebral. «Med. Clin.», 42, 359, 1964.
21. SUBIRANA, M. A., OLLER DAURELLA, L., y MASO SUBIRANA, E.: Les dolichomegarotides extracraniennes comme facteurs d'insuffisance vasculaire cérébrale. «Rev. Oto-Neurol-Ophtalmologie», 33, 1, 1961.
22. MORALES ASÍN, F., REY DEL CORRAL, P., HERNÁNDEZ LAHOZ, C., y BLÁZQUEZ MENES, B.: Suplencias en las lesiones oclusivas de la carótida interna extracraneal; consideraciones electroencefalográficas. «Rev. Med. Hosp. Gen. Asturias», 3, 140, 1968.
23. CAPDEVILA, J. M., BONGERA, F., MIYAR, M. C., SIERRA, L., PUMARINO, J. L., y LÁZARO, T.: Tratamiento quirúrgico de la isquemia cerebrovascular de origen extracraneal: a propósito de 63 casos personales. «Rev. Med. Hosp. Gen. Asturias», 5, 11, 1970.
24. NARBONA ARNAU, B., BARCIA SALORIO, J. L., y CERVERA SENIS, J.: Insuficiencia vascular cerebral de origen extracraneal. Cirugía preventiva del ictus o gangrena cerebral. Experiencia personal de veintinueve casos. «Med. Esp.», 68, 255, 1972.
25. RODRÍGUEZ BLANCO, PAREJO ALFONSO y HAGE MADE: Epilepsia tardía. A propósito de un caso con dolicarótida. «Rev. Clin. Esp.», 130, 547, 1973.
26. TESTUD: Cit. por SOLE LLENAS.
27. LLORCA: Cit. por SOLÉ LLENAS.
28. ROMBERG: Cit. por FIGUERA.
29. KELLEY, A. B.: Tortuosity of the internal carotid artery in relation to the pharyn. «J. Laryngol Otol.», 40, 15, 1925.
30. BAUER: Cit. por MARSHALL.
31. BOLOTIN: Cit. por FIGUERA.
32. BROSSIG, H. J., y VOLLMAR, J.: Chirurgische korrekter des knickstenosen der a. carotis interna. «Munch. Med. Wschr.», 116, 969, 1974.

- 24 ARCH. FAC. MED. ZARAGOZA. 1978, ENERO-JUNIO, NÚMS. 1-3, TOMO XXVI
33. QUATTELBAUM, J. K., WADE, J. S., y WHIDDON, C. M.: Stroke associated with elongation and kinking of the carotid artery. «Ann. Surg.», 177, 272, 1973.
 34. RIOS MOZO, M., RIVERA LÓPEZ, R.: Los síndromes de insuficiencia vascular cerebral. «Hosp. Gen.», 5, 427, 1965.
 35. HERMIDA, M. E., y SCRIVANO, J. L.: Insuficiencia cerebrovascular aguda ataques isquémicos transitorios): «Rev. Clin. Esp.», 116, 7, 1970.
 36. MARSHALL, J.: Diagnóstico y tratamiento de las afecciones cerebrovasculares. Ed. JIMS. Barcelona. 1970.
 37. RISSER, M., GERADD, J., y RIBAUT, L.: Dolichocarotide interne avec syndrome vertigeneux. «Rev. Neurol.», 85, 145, 1951.
 38. DERRICK, J. R., ESTES, M., y WILLIAMS, D.: Circulatory dynamics in kinking of the carotid artery. «Surgery», 58, 381, 1965.
 39. SPENCER, W. J.: Pseudostroke. Acute cerebrovascular insufficiency with congenital carotid kinking. «J. Amer. Med. Ass.», 186, 76, 1963.
 40. QUATTEKBAUM, J. K., UPSON, E. T., y NEVILLE, R. L.: Stroke associated with elongation and kinking of the internal carotid artery. «Ann. Surg.», 150, 824, 1959.
 41. DERRICK, J. R., y SMITH, T.: Carotid kinking as a causa of cerebral insufficiency Circulation, 25, 849, 1962.
 42. WOLLMAR, J., NADJAFI, A. S., y STALKER, C. G.: Surgical treatment of kinked internal carotid arteries. «Brit. J. Surg.», 63, 847, 1976.
 43. PELAEZ REDONDO, J., y RODRÍGUEZ CUARTERO, A.: Accidentes vasculares del encéfalo. Factores etiológicos generales y formas de comienzo. Estudio de 639 casos. «Med. Clin.», 57, 689, 1971.
 44. RODRÍGUEZ CUARTERO, A., URBANO JIMÉNEZ, F., CABRERA GARRIDO, A. L., y PELAEZ REDONDO, J.: Síndrome del arco aórtico. A propósito de siete observaciones. «Rev. Clin. Esp.», 147, 265, 1977.
 45. CONNET, M. C., y LANSCH, J. M.: Fibromuscular hyperplasia of internal carotid artery. Report of case. «Ann. Surg.», 162, 59, 1966.
 46. PALUBINSKAS, A. J., y NEWTOM, T. M.: Fibromuscular hyperplasia of internal carotid artery. Report of case. «Ann. Surg.», 162, 59, 1965.
 46. PALUBINSKAS, A. J., y NEWTOM, T. M.: Fibromuscular hyperplasia of internal carotid arteries. «Radiol. Clin. Biol.», 34, 365, 1966.
 47. SOLE LLENAS, P., PONS CLOTET, A., y MERCADER, J. M.: Consideraciones clínico angiográficas sobre un caso de hiperplasia fibromuscular de ternal carotid arteries. «Radiol. Clin. Biol.», 34, 365, 1966.

Clínica Médica Universitaria II
 (Director: Prof. A. Peña-Yáñez)
 Departamento de Investigaciones Médicas
 (Director: Prof. R. J. Mora-Lara)
 Hospital Clínico. Granada

COMPORTAMIENTO DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA AL ALMIDÓN EN SUJETOS ALCOHÓLICOS SANOS

Por A. PEÑA-YÁÑEZ
 J. M.^a BERMÚDEZ-GARCÍA
 J. F. PEÑA-ANGULO
 J. RAYA-MUÑOZ
 R. J. MORA-LARA

Introducción

DESDE hace años es conocido el papel etiológico del alcohol como agente productor de pancreatitis aguda (7, 28), habiéndose comunicado casos de muerte súbita en sujetos con cuadro de alcoholismo agudo, en los que la necropsia reveló la presencia de pancreatitis aguda (1, 6). También influye el alcoholismo en la aparición de pancreatitis crónicas recurrentes (18, 24, 25, 26, 28).

Por otra parte, se ha comprobado en estudios necrópsicos la existencia de lesiones pancreáticas en sujetos bebedores sin sintomatología clínica de pancreatitis, variando su incidencia desde un 12'6 % (4) a un 58'6 % (17). Esta variabilidad es consecuencia de los distintos criterios seguidos para catalogar la existencia de lesiones pancreáticas.

En nuestro Departamento se ha estudiado el comportamiento de la función exocrina del páncreas en grandes consumidores de alcohol asintomáticos, y se ha encontrado una reducción en la concentración de algunos enzimas, especialmente después del estímulo con pancreozimina (21).

Ante esto, nosotros hemos realizado un estudio de la función pancreática exocrina en sujetos bebedores crónicos, que nunca han presentado sintomatología dolorosa alguna, por medio del test de tolerancia al almidón de Althausen modificado por nosotros (20). Los resultados obtenidos demuestran que esta prueba es más sensible que el test de la secretina-pancreozimina.

Material y métodos

Nuestra casuística comprende un total de 51 casos (49 varones y 2 hembras) que los dividimos en dos grupos atendiendo a la cantidad de alcohol ingerida diariamente.

GRUPO A. *Sujetos bebedores entre 50-100 g de etanol al día durante un período habitualmente superior a 10 años.* Está compuesto por 20 sujetos de edades comprendidas entre 41 y 74 años, con una edad media de 53.

GRUPO B. *Sujetos bebedores de más de 100 g de etanol al día.* Este grupo lo dividimos a su vez en dos subgrupos según el tiempo que llevan bebiendo.

B₁. *Sujetos que llevan bebiendo menos de 10 años.* Integrado por 4 sujetos de edades comprendidas entre 35 y 40 años, con una media de 38.

B₂. *Sujetos que han bebido durante más de 10 años.* Formada por 27 sujetos de edades comprendidas entre 35 y 76 años con una media de 56.

El peso corporal de todos los sujetos osciló entre 33 y 85 kg, con un peso medio de 56 kg. Todos ellos ingresaron en nuestro Departamento por una afección intercurrente benigna, y las pruebas se realizaron una vez que la afección hubo remitido y a punto de ser dados de alta. Se excluyeron de este estudio a todos aquellos que presentaron una cirrosis hepática alcohólica, demostrada mediante biopsia hepática con aguja de Menghini y estudio histopatológico, debido a su peculiar estado metabólico.

1. Metodica seguida en la realización de la prueba de tolerancia al almidón

a) El sujeto permanece en ayunas desde la noche anterior y en reposo corporal y psíquico 30-60 minutos antes de comenzar la prueba.

b) A la mañana siguiente, obtención de 0'1 ml de sangre capilar en el pulpejo del dedo para determinación de glucemia basal.

c) Administración inmediatamente de 1 g/kg de peso corporal de almidón soluble en forma de papilla. El sujeto debe ingerirlo en un tiempo inferior a 2 minutos.

d) Nuevas extracciones de sangre capilar a los 30, 45, 60, 90 y 120 minutos para determinación de niveles de glucemia.

e) Al día siguiente, se le realiza una prueba de tolerancia a la sacarosa, procediendo de igual modo en los mismos períodos de tiempo y administrando 1 g /kg de peso corporal de sacarosa, di-

suelta en cantidad suficiente de agua a temperatura ambiente para obtener una solución al 15 %.

Valoración de la prueba. El incremento máximo de la glucemia tras sacarosa es comparado con el incremento máximo tras la sobrecarga de almidón y el resultado expresado en tantos por cien de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\frac{(G_s - G'_b) - (G_a - G_b)}{G_a - G_b} \times 100 = \% ; \text{ en la que:}$$

G_s = Valor máximo de la glucemia tras la administración de sacarosa.

G'_b = Glucemia basal antes de administrar sacarosa.

G_a = Valor máximo de la glucemia tras la administración del almidón.

G_b = Glucemia basal antes de administrar el almidón.

La forma de preparación de la papilla de almidón y las modificaciones introducidas por nosotros en el test original de Althausen ya han sido objeto de una anterior publicación (20). En ella se comprueba cómo nuestra variante de la prueba es mucho más útil y más sensible que el test original. Las determinaciones de glucemia han sido realizadas con el método de la glucosa-oxidasa de WERNER y col. (29).

2. Prueba de tolerancia intestinal al almidón

A la vez que eran sometidos los sujetos a la sobrecarga oral de almidón, se les informaba de la posible aparición de sintomatología digestiva en el transcurso de las horas siguientes a su ingesta, como expresión de una intolerancia intestinal al mismo. Al día siguiente se les interrogaba acerca de la aparición de dichos síntomas, hora de comienzo, intensidad y duración. Los síntomas investigados han sido:

- Dispepsia flatulenta (ventosidades).
- Retortijones.
- Borborigmos.
- Sensación de hinchazón de vientre.
- Diarrea.

3. Prueba de la absorción de la D-xilosa

A todos los sujetos se les ha realizado esta prueba (administrando la D-xilosa por vía oral y determinando la cantidad eliminada en orina de 5 horas) como test orientador de la absorción de

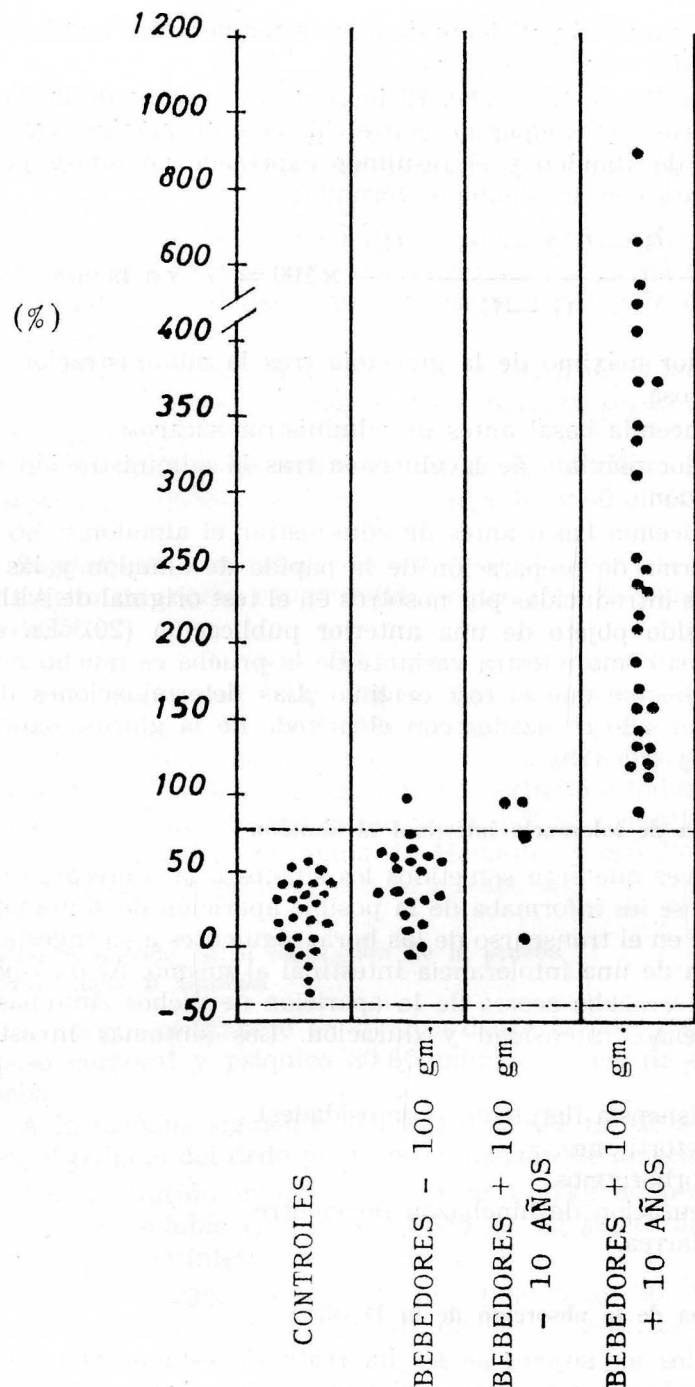


FIG. 1. — Resultados de la prueba de tolerancia al almidón.

los hidratos de carbono por el intestino delgado proximal, y que a la vez nos sirve para despistaje de ciertos cuadros de malabsorción intestinal. Para ello seguimos el método clásico de ROE y RICE (23) y de BENSON y col. (3), con las modificaciones introducidas por GOODHART (13).

Resultados

1. Resultados de la valoración cuantitativa de la prueba de tolerancia al almidón

GRUPO A. Sujetos bebedores de 50-100 g de etanol al día

En el cuadro 1 quedan indicados los valores de las máximas diferencias glucídicas tras la sobrecarga de almidón y sacarosa, así como la valoración de la prueba de tolerancia al almidón en cada

CUADRO 1

Grupo A: Sujetos bebedores habituales de menos de 100 mg de etanol/día

Resultados de la valoración cuantitativa de la prueba de tolerancia al almidón

Caso	Nombre	Máx. dif. gluc. (mg) (tras sacarosa)	Máx. dif. gluc. (mg) (tras almidón)	Valoración (%)
1	M. M. L.	35	27	29'6
2	J. L. L.	96	61	57'3
3	J. R. S.	120	75	60'0
4	A. S. G.	102	91	12'0
5	J. A. V.	135	118	14'4
6	A. M. N.	74	45	64'4
7	M. R. M.	103	77	33'7
8	T. M. E.	116	76	52'6
9	J. C. G.	88	44	100'0
10	J. A. C.	100	72	38'8
11	J. R. L.	99	84	17'8
12	J. R. T.	66	41	61'0
13	J. G. N.	119	69	72'4
14	A. H. R.	111	71	56'3
15	M. A. A.	73	54	35'1
16	J. F. R.	110	70	57'1
17	F. P. S.	118	125	- 5'6
18	A. H. P.	72	53	35'8
19	V. H. S.	93	94	- 1'0
20	J. T. P.	132	81	62'9
Media		98'1	71'4	+ 42'6
Desv. Stand.		24'0	23'8	25'8
E.S.M.		5'5	5'4	5'9

caso. Como se puede apreciar, los resultados han oscilado entre una valoración máxima de +100 % y una mínima de -5'6 %. La valoración media es de +42'6 % y la desviación standard de $\pm 25'8$.
GRUPO B. *Sujetos bebedores de más de 100 g de etanol al día*

B₁. *Sujetos que llevan bebiendo menos de 10 años.* Como queda indicado en el cuadro núm. 2, la valoración máxima obtenida ha sido de +97'8 % y la mínima de +5'6 %, con un valor medio de +68'8 % y una desviación standard de $\pm 37'6$.

CUADRO 2

Grupo B: Sujetos bebedores habituales de más de 100 g de etanol/día

Subgrupo B₁: *Sujetos que llevan bebiendo menos de 10 años*

Resultados de la valoración cuantitativa de la prueba de tolerancia al almidón

Caso	Nombre	Máx. dif. gluc. (mg) (tras sacarosa)	Máx. dif. gluc. (mg) (tras almidón)	Valoración (%)
1	F. R. S.	56	32	75'0
2	J. M. R.	69	35	97'1
3	J. T. T.	75	71	5'6
4	P. S. M.	93	47	97'8
Media		73'2	46'2	+68'8
Desv. Stand.		13'3	15'3	37'6
E.S.M.		7'6	8'8	21'7

B₂. *Sujetos que han bebido durante más de 10 años.* En este grupo, los valores son más elevados (cuadro núm. 3), presentando un valor máximo de +900 % y un mínimo de +90 %, con un valor medio de +287'4 % y una desviación standard de $\pm 187'1$.

En una publicación anterior (20) realizada en sujetos controles con la prueba de tolerancia al almidón modificada por nosotros hemos encontrado que los resultados quedan comprendidos entre una valoración máxima de +55 % y una mínima de -34'1 %, con un valor medio de +20'3 % y una desviación standard de $\pm 23'3$. Según estos resultados, la prueba es patológica a partir de una valoración de +77'6 %.

Tomando como límite superior dicha valoración (fig. 1) encontramos:

Grupo A. Solamente existe un caso patológico (núm. 9) con una valoración de +100 % y un valor frontera (núm. 13) de +72'4 %.

Grupo B₁. De los 4 casos, 2 son patológicos (núms. 2 y 4) y un valor frontera (núm. 1) de +75 %.

CUADRO 3

Grupo B: Sujetos bebedores habituales de más de 100 g de etanol/día

Subgrupo B₂: *Sujetos que han bebido durante más de 10 años*

Resultados de la valoración cuantitativa de la prueba de tolerancia al almidón

Caso	Nombre	Máx. dif. gluc. (mg) (tras sacarosa)	Máx. dif. gluc. (mg) (tras almidón)	Valoración (%)
1	L. B. J.	67	15	346'6
2	A. C. D.	100	21	376'1
3	J. F. G.	99	24	312'5
4	D. C. R.	101	19	431'5
5	D. M. D.	214	61	250'8
6	J. R. G.	60	6	900'0
7	J. P. C.	103	40	157'5
8	E. M. D.	93	12	675'0
9	R. F. M.	54	9	500'0
10	J. R. V.	121	39	210'2
11	A. L. C.	106	31	242'0
12	M. R. M.	145	33	339'3
13	J. R. M.	89	38	134'2
14	A. G. G.	79	36	119'4
15	L. C. B.	117	45	160'0
16	M. M. R.	123	19	547'3
17	B. R. P.	107	30	256'6
18	J. P. P.	105	49	114'2
19	V. C. R.	111	45	146'6
20	J. I. J.	90	28	221'4
21	F. S. M.	70	30	133'3
22	F. C. I.	144	43	234'8
23	V. G. C.	107	37	189'1
24	F. S. R.	76	16	375'0
25	M. M. G.	99	44	125'0
26	G. F. M.	188	69	172'4
27	F. G. C.	152	80	90'0
Media		108'1	34'0	+287'4
Desv. Stand.		35'5	17'4	187'1
E.S.M.		6'9	3'4	36'6

Grupo B₂. Los 27 casos han dado un resultado patológico.

Considerando los resultados por grupos (fig. 2), podemos apreciar que conforme aumenta la cantidad de alcohol ingerida y el tiempo que se lleve bebiendo, tanto más elevados son los valores medios obtenidos en la prueba.

Al comparar estos grupos con el control (cuadro núm. 4) observamos:

— La diferencia entre las medias es altamente significativa

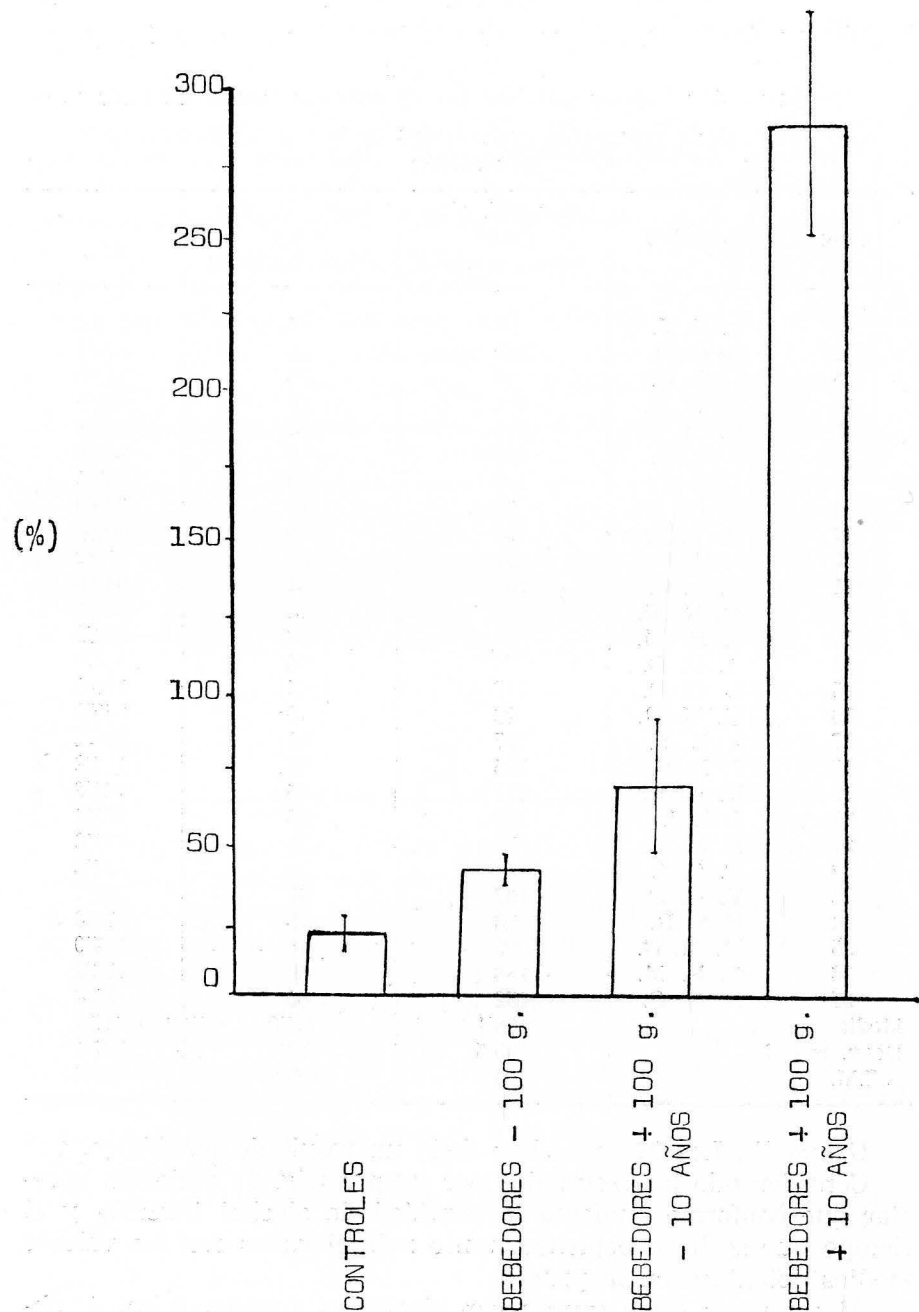


FIG. 2. — Valores medios de la prueba de tolerancia al almidón.

($P < 0.0025$) entre el grupo A (bebedores < 100 g/día) y el control, a pesar de haber encontrado solamente un caso patológico y un valor frontera.

— La diferencia es significativa ($P < 0.025$) entre el grupo control y el B_1 (bebedores > 100 g/día < 10 años). Recordemos que en este grupo, de los 4 casos, 2 fueron patológicos y 1 un valor frontera. Este menor grado de significación es debido al menor número de sujetos incluidos en este grupo.

— La comparación entre el grupo control y el B_2 (bebedores > 100 g/día > 10 años) muestra una diferencia entre las medias altamente significativas ($P < 0.0005$). Recordemos que en este grupo todos los resultados fueron patológicos.

Comparando entre sí los valores medios obtenidos en cada uno de los grupos de sujetos bebedores encontramos diferencias altamente significativas ($P < 0.0005$) entre:

— Bebedores < 100 g (grupo A) y bebedores > 100 g > 10 años (grupo B_2).

— Bebedores > 100 g < 10 años (grupo B_1) y bebedores > 100 g > 10 años (grupo B_2).

2. Resultados de la prueba de tolerancia intestinal al almidón

La aparición de síntomas intestinales fue tardía. Así, por ejemplo, la dispepsia flatulenta (ventosidades) apareció a las 5-6 horas de la ingesta, llegando en algunos a aparecer a las 8-10 horas de la misma. Los retortijones fueron algo más precoces en los casos en que hicieron acto de presencia, pues surgieron a las 4-6 horas

CUADRO 4

Grupos	Núm. de casos	Número de casos patológicos	Valores medios	Significación con el grupo control
Grupo control	26	0	+ 20'3 ± 23'3	
Grupo A: Bebedores < 100 g etanol	20	1	+ 42'6 ± 25'8	$P < 0.0025$
Grupo B: Bebedores > 100 g etanol				
B_1 : < 10 años	4	2	+ 68'8 ± 37'6	$P < 0.025$
B_2 : > 10 años	27	27	+287 ± 187'1	$P < 0.0005$
Comparación entre A y B_1				$P > 0.05$ N. S.
Comparación entre A y B_2				$P < 0.0005$
Comparación entre B_1 y B_2				$P < 0.0005$

CUADRO 5

Grupo A: Sujetos bebedores habituales de menos de 100 g de etanol/día

Resultados de la prueba de tolerancia intestinal al almidón

Caso	Ventosi- dades	Retor- tijones	S. hin- chazón de vientre	Borbo- rignos	Diarrea	Valora- ción cuan- titativa (%)
1	—	—	—	—	—	29'6
2	—	—	—	—	—	57'3
3	—	—	—	—	—	60
4	—	—	—	—	—	12
5	—	—	—	—	—	14'4
6	—	—	—	—	—	64'4
7	—	—	—	—	—	33'7
8	—	—	—	—	—	52'6
9	(+++)	—	(++)	—	—	100'
10	—	—	—	—	—	38'8
11	—	—	—	—	—	17'8
12	—	—	—	—	—	61
13	(++)	—	(++)	—	—	72'4
14	—	—	—	—	—	56'3
15	—	—	—	—	—	35'1
16	—	—	—	—	—	57'1
17	—	—	—	—	—	—5'6
18	—	—	—	—	—	35'8
19	—	—	—	—	—	—1
20	—	—	—	—	—	62'9

CUADRO 6

Grupo B: Sujetos bebedores habituales de más de 100 g de etanol/día

Subgrupo B₁: Sujetos que llevan bebiendo menos de 10 años

Resultados de la prueba de tolerancia intestinal al almidón

Caso	Ventosi- dades	Retor- tijones	S. hin- chazón de vientre	Borbo- rignos	Diarrea	Valora- ción cuan- titativa (%)
1	(+++)	(+)	(++)	(+)	—	75
2	(+++)	—	(++)	—	—	97'1
3	—	—	—	—	—	5'6
4	(+++)	—	(+++)	—	—	97'8

CUADRO 7

Grupo B: Sujetos bebedores habituales de más de 100 g de etanol/día

Subgrupo B₂: Sujetos que han bebido durante más de 10 años

Resultados de la prueba de tolerancia intestinal al almidón

Caso	Ventosi- dades	Retor- tijones	S. hin- chazón de vientre	Borbo- rignos	Diarrea	Valora- ción cuan- titativa (%)	
1	(+++)	—	(+++)	(+++)	—	346'6	
2	(+++)	—	(+++)	—	—	376'1	
3	(+++)	—	(+)	—	—	312'5	
4	(+++)	—	—	—	—	431'5	
5	(+)	—	—	—	—	250'8	
6	(+++)	—	—	—	—	900	
7	No se le pudo recoger sintomatología					—	157'5
8	(+++)	—	(+)	—	—	675	
9	(+++)	—	(+++)	—	—	500	
10	(+++)	—	(++)	—	—	210'2	
11	(+++)	—	(+++)	—	—	242	
12	(+++)	—	(+++)	(+)	—	339'3	
13	(+++)	—	(+++)	—	—	134'2	
14	(+++)	(+)	(+++)	(+)	—	119'4	
15	(+++)	—	(++)	—	—	160	
16	(+++)	(+)	—	—	—	547'3	
17	(+++)	(+)	(+++)	—	—	256'6	
18	(+++)	—	(+++)	—	—	114'2	
19	(+++)	—	(++)	—	—	146'6	
20	(+++)	—	(++)	—	—	221'4	
21	(+++)	—	(+++)	—	—	133'3	
22	(+++)	—	(+++)	—	—	234'8	
23	(+++)	—	(+)	—	—	189'1	
24	(+++)	—	(+)	—	—	375	
25	(+++)	—	(+++)	—	—	125	
26	(+++)	—	(+++)	—	—	172'4	
27	(+++)	—	(+)	—	—	90	

post-ingesta y generalmente precediendo a las ventosidades. La sensación de hinchazón de vientre fue coincidente con la aparición de ventosidades.

La sintomatología aparecida en cada caso se muestra en los cuadros 5, 6 y 7. La valoración de la intensidad de los diversos síntomas se hizo de acuerdo con el siguiente criterio:

— *Ventosidades.* Se le ha dado el valor (+) a aquellos casos en los que ha tenido una duración de 1-2 horas. Cuando ha

CUADRO 8

Sintomatología de intolerancia intestinal al almidón
(31 casos)

<i>Síntomas</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
Ventosidades	31	100
Sensación de hinchazón de vientre	27	87
Retorcijones	4	13
Borborigmos	4	13
Diarrea	0	0

sido de 2-6 horas (++) y cuando ha sido superior (+++), llegando en la mayoría de los casos a durar más de 8-10 horas.

- *Retortijones*. Cuando han aparecido se ha indicado con (+) si su duración ha sido inferior a 15 minutos, (++) si ha sido superior a 15 minutos e inferior a una hora y (+++) cuando ha sido superior a la hora.
- *Sensación de hinchazón de vientre*. Se ha indicado con (+) si su duración ha sido inferior a 1 hora (++) cuando ha durado de 1-3 horas y (+++) cuando ha sido superior a 3 horas.
- *Borborigmos*. En los casos en que han aparecido los hemos catalogado como (+). Cuando han existido en gran cantidad o su duración ha sido superior a 30 minutos se ha indicado con (++) y en aquellos casos en los que en el transcurso de las horas siguientes han aparecido en diversas ocasiones y en gran cantidad se les ha catalogado como (+++). *Ningún caso ha presentado diarrea.*

Como se puede apreciar en los cuadros correspondientes, solamente ha aparecido sintomatología intestinal en aquellos casos en los que la prueba de tolerancia al almidón dio una valoración cuantitativa superior al 72 %. En el caso núm. 7 del grupo B₂ no pudimos informarnos si había o no presentado sintomatología, ya que se trataba de un paciente con 72 años de edad, desmemoriado y que no colaboró en el interrogatorio. En el grupo control no apareció ningún tipo de síntomas.

Comentarios

Desde hace años es conocido el papel del alcohol como agente productor de pancreopatías. La verdadera incidencia es difícil de establecer, por la posibilidad de existir pancreopatías latentes sin la menor sintomatología clínica, que escaparían al diagnóstico médico. Para descubrirlas, es necesario realizar pruebas especiales encaminadas a la investigación de una insuficiencia pancreática, que sería reflejo de una pancreopatía subyacente.

Esto, explica la diferente incidencia de afectación pancreática en alcohólicos que aparece en las diversas publicaciones, pues son distintos los parámetros utilizados para su investigación. Así, HERFORT (1963) (14) encuentra una incidencia del 4 %, GARCÍA GUIJARRO (1963) (11) del 25 %, GADRAT y cols. (1964) (10) del 65 % y OWEN y HOWARD (1958) (19) del 88 %.

Con el test de tolerancia al almidón modificado por nosotros (20), encontramos que de 20 sujetos bebedores de 50-100 g diarios de etanol, solamente 1 caso ha presentado la prueba patológica, lo que representa una incidencia del 5 %. Por el contrario, en el grupo de bebedores de > 100 g diarios se ve incrementado el número de casos patológicos, variando la incidencia conforme aumenta el tiempo que se está bebiendo. Así hemos observado resultados patológicos en 214 casos que estaban bebiendo durante < 10 años (50 %) y en 27 casos de bebedores durante > 10 años (100 %).

Observamos pues, que conforme aumenta la cantidad de alcohol consumida y el tiempo que se lleva bebiendo, tanto más aumenta la incidencia e intensidad de la insuficiencia pancreática. La cantidad máxima de alcohol que se puede tomar al día sin que aparezca pancreopatía, probablemente oscila entre 50-100 g, cifra que viene a coincidir con la señalada por FILIPPINI y LÖFFLER (8).

Dicha insuficiencia exocrina puede explicarse, como consecuencia de una pancreopatía crónica que ha cursado de una manera asintomática (2, 4, 5, 9, 12, 15, 16, 24, 25) y que ha sido puesta de manifiesto en estudios necrópsicos (4, 5, 17, 18, 22, 27).

Un aspecto a señalar en el presente estudio, es la aparición de sintomatología intestinal, tras la administración de almidón, en todos los sujetos con prueba patológica. El síntoma más frecuente encontrado ha sido la dispepsia flatulenta (ventosidades) (100 %), seguido por sensación de hinchazón de vientre (87 %). Por el contrario, los demás síntomas presentaron una menor incidencia, destacando la ausencia de diarrea.

Es llamativo el hecho, de que tratándose de sujetos que no referían sintomatología hepática (fueron excluidos los cirróticos), ni pancreática ni intestinal, sin embargo tras la administración de almidón aparece una sintomatología intestinal. No obstante, a pesar de que todos los casos patológicos mostraban intolerancia intestinal al almidón, no hemos encontrado una correlación estrecha entre la intensidad de la sintomatología y el grado de alteración cuantitativa de la prueba.

En otra publicación (21) se han comunicado los resultados obtenidos en la exploración de la función exocrina del páncreas en alcohólicos asintomáticos, mediante el test de la secretina-pancreozimina. El volumen y la secreción de bicarbonato apenas se modificaron, mientras que en 17/30 casos había una menor secreción enzimática (tripsina, quimotripsina, lipasa). Resultados patológicos se observaron en el 40 % de los sujetos que bebían 50-100 g diarios de alcohol y en el 73 % de los sujetos consumidores de > 100 g; además, el segundo grupo mostraba un déficit enzimático duodenal más pronunciado. El enzima más afectado fue la quimotripsina. No hicimos determinaciones de amilasa en jugo pancreático, enzima que según FILIPPINI y LÖFFLER (8) es aun más sensible a la acción nociva del alcohol, que la quimotripsina.

Si comparamos los resultados obtenidos mediante el test del almidón con los del test de la secretina-pancreozimina, observamos una superioridad del primero, el cual se muestra como una prueba mucho más sensible para detectar una insuficiencia pancreática latente; puesto que el test de la secretina-pancreozimina da resultados patológicos en el 73 % de los bebedores de > 100 g diarios de alcohol, mientras que el test del almidón muestra un 100 % de resultados patológicos. Por un lado, el descenso en la secreción de amilasa pancreática parece ser más frecuente en alcohólicos que el descenso en la secreción de quimotripsina (8); y por otro lado, resulta muy difícil detectar una menor secreción enzimática por el análisis del jugo duodenal. Quizás ambas circunstancias contribuyan a explicar la mayor sensibilidad del test del almidón.

Esta prueba ofrece la ventaja de ser un proceder más aceptable para el paciente y requiere un menor dispendio de personal y de tiempo. Sin embargo, la necesidad de operar con sangre capilar obliga a intervenir a un personal especializado y hasta ahora, no se ha automatizado la determinación de glucemia para micrométodos. Tales desventajas limitan la aplicación práctica del test de ALTHAUSEN-PEÑA en el diagnóstico de la insuficiencia pancreática, a pesar de su gran sensibilidad, en tanto no se llegue a una automatiza-

ción en la técnica de dosificar glucosa en cantidades pequeñas de sangre (0'1 ml).

Conclusiones

1. El test de tolerancia al almidón modificado por nosotros (test de ALTHAUSEN-PEÑA) ha sido realizado en 51 sujetos consumidores habituales de alcohol asintomáticos.
2. En el grupo A (20 casos), bebedores de 50-100 g diarios > 10 años, hay 1 caso (5 %) con resultado patológico y un valor medio de $+ 42'6 \pm 25'8$ %.
3. En el grupo B₁ (4 casos), bebedores > 100 g < 10 años, hay 2 resultados patológicos (50 %) y un valor medio de $+ 68'8 \pm 37'6$ %.
4. En el grupo B₂ (27 casos), bebedores de > 100 g < 10 años, dieron un resultado patológico (100 %) y un valor medio de $+ 287 \pm 187$ %. Aunque no presentaban síntomas clínicos de insuficiencia pancreática exocrina, todos respondieron con síntomas intestinales a la sobrecarga oral de almidón.
5. Los valores medios son superiores a los obtenidos en el grupo control, con un valor estadísticamente significativo para los 3 grupos (A, B₁ y B₂) de $P < 0'0025$, $P < 0'025$ y $P < 0'0005$ respectivamente. También hay una diferencia estadísticamente significativa en los resultados obtenidos en el grupo A y grupo B₂, con un valor de $P < 0'0005$.
6. El test de ALTHAUSEN-PEÑA se ha mostrado más sensible que el test de la secretina-pancreozimina para detectar una insuficiencia exocrina latente del páncreas.
7. La dosis de alcohol nociva sobre el páncreas debe situarse entre 50 y 100 g diarios. Su efecto parece iniciarse después de transcurridos 10 años y se hace evidente en el 100 % de los casos cuando se consumen más de 100 g diarios.

Resumen

En 51 sujetos asintomáticos, sin cirrosis hepática ni antecedentes de pancreatitis, se ha realizado el test de tolerancia al almidón modificado (Test de ALTHAUSEN-PEÑA). El grupo A (20 sujetos) bebía menos de 100 g diarios. El grupo B bebía más de 100 g; durante menos de 10 años (B₁ = 4 sujetos) y más de 10 años (B₂ = 27 sujetos). Se encontraron resultados patológicos en el 5 % del grupo A, 50 % del B₁ y 100 % del B₂.

Observamos que conforme aumenta el tiempo y la cantidad de alcohol

ingerida, los valores obtenidos son más patológicos. Nuestros resultados muestran que el alcohol ejerce una acción nociva sobre el páncreas exocrino, en ausencia de manifestaciones clínicas de pancreopatía.

A pesar de no presentar los sujetos sintomatología de insuficiencia pancreática exocrina, todos los casos patológicos respondieron con síntomas intestinales de intolerancia a la sobrecarga de almidón. El más frecuente fue una dispepsia flatulenta con sensación de hinchazón de vientre. Ningún caso presentó diarrea. Encontramos que nuestro test es muy sensible en la investigación de insuficiencia pancreática exocrina.

Cátedra de Patología Médica "A" de la F. de M. de Zaragoza

Catedrático: Prof. F. Civeira

Instituto Experimental de Cirugía y Reproducción

de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza

Catedrático: Prof. E. Martín



ESTUDIOS SOBRE LA PARTICIPACIÓN HEPÁTICA EN LA REGULACIÓN GLUCÍDICA: COMPARACIÓN ENTRE LOS EFECTOS DEL GLUCAGÓN POR VÍA PORTAL Y POR VENAS PERIFÉRICAS

Por F. J. SUÁREZ-PINILLA

F. CIVEIRA

E. MARTÍN

J. USÓN

CADA vez se tiende a pensar más en la importancia que el binomio hígado-páncreas tiene en la regulación de la glucemia, en relación con su recíproca situación anatómica que obliga a las hormonas pancreáticas (glucagón e insulina) a pasar primeramente por el hígado conducidas a él por la vena porta, antes de ser vertidas a la circulación general. Ello conduce a pensar en la importancia primordial del hígado en el control de los niveles de estas hormonas, lo cual es parcialmente conocido, y sabemos que, al menos en determinadas circunstancias, aproximadamente el 50 % de la insulina (4) y del glucagón (7) que llegan a dicha víscera procedentes del páncreas son retenidos o utilizados en la misma, pasando sólo el resto a la circulación general. Es por lo tanto de interés el ir precisando las características de estas acciones y los mecanismos que las determinan.

Algunos aspectos de estas interrelaciones hígado-glucosa-insulina-glucagón han sido objeto de nuestras aportaciones anteriores con trabajos sobre animales vivos (perros) cuyos resultados orientaban entre otras a las siguientes conclusiones (2 y 5) que ahora nos interesa tomar como punto de partida de esta comunicación: 1.º El hígado es capaz de captar la glucosa que le llega por vía porta pero en una cuantía limitada (5). 2.º Dicha capacidad de captación aumenta en forma importante por la simultánea llegada de insulina (5). 3.º El glucagón parece bloquear la utilización de la insulina por el hígado con lo que en su presencia ésta pasaría en mayor cantidad de la habitual a la circulación general, pudiendo actuar con ma-

por intensidad en sangre periférica (2), según se deduce del estudio comparativo de la inyección de glucosa sola y de glucosa más glucagón por vena porta determinando simultáneamente los niveles glucémicos en suprahepática y en vena periférica.

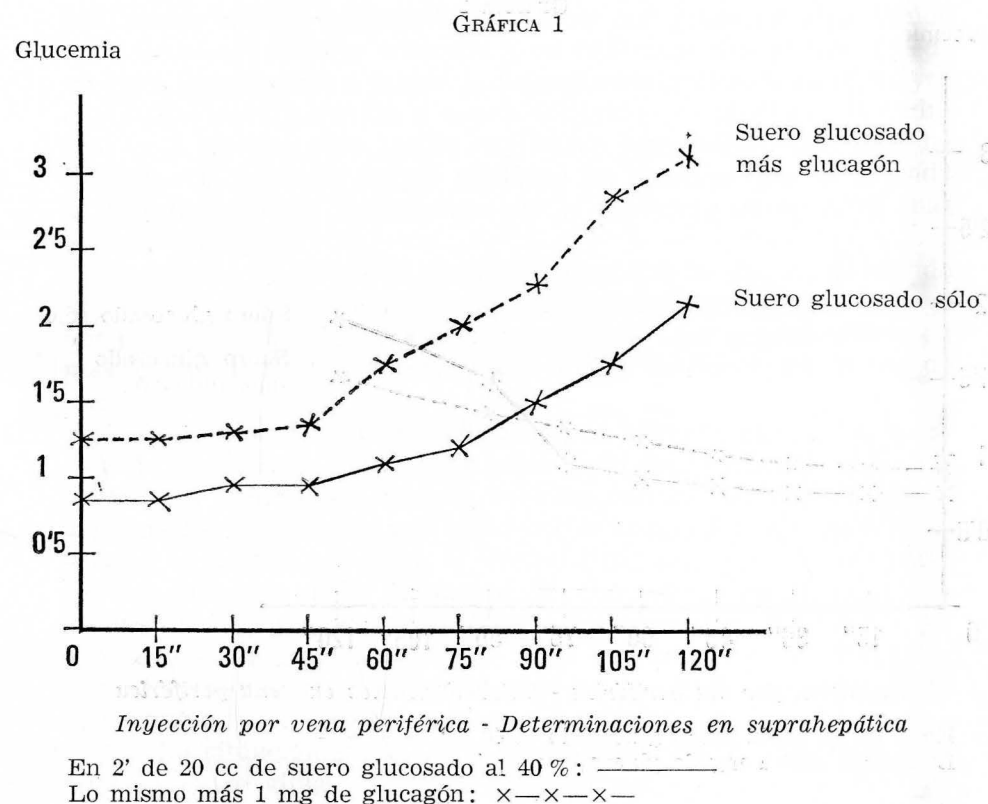
Dados estos resultados y siguiendo la línea de dichos trabajos nos ha parecido interesante comparar ahora las diferencias existentes entre la inyección de glucosa con glucagón por la vena porta y por una vena periférica, y de glucosa sola con la de glucosa más glucagón por una vena periférica para relacionar las variaciones producidas sobre la glucemia en venas periféricas y suprahepáticas en los dos minutos de duración de la introducción de las mismas. Es decir, estudiar las posibles diferencias que pudieran establecerse como resultado de que las sustancias administradas llegarán al hígado directamente (cuando se dan por vena porta) o después de mezclarse en la circulación general (cuando se administran por vena periférica), y de que la glucosa se inyecte sola o con glucagón por una vena periférica. De esta manera intentamos hacer una más completa precisión para conocer mejor la directa participación del hígado en estas regulaciones.

Dado que habíamos realizado en anteriores trabajos la introducción de glucosa sola (5) y de glucosa con glucagón (2) por vena porta, y de glucosa sola por vena periférica (5), el trabajo experimental de esta comunicación consiste en estudiar las modificaciones de la glucemia en venas periféricas y suprahepáticas de forma simultánea mientras introducimos por vena periférica la misma cantidad de glucosa, en el mismo volumen de líquido y asociada a la misma cantidad de glucagón que utilizamos en nuestros anteriores trabajos.

Para ello hemos introducido en cinco perros y siguiendo la misma metódica que en otras ocasiones (5) 20 cc. de suero glucosado al 40 % con 1 mg de glucagón por una vena periférica en dos minutos, mientras recogíamos muestras de la sangre periférica y suprahepática de los animales cada 15 segundos con objeto de determinar en las mismas su concentración en glucosa y objetivar las modificaciones acaecidas en la misma.

Los resultados se consignan en las gráficas adjuntas.

La lectura de éstas pone en evidencia que la inyección de glucosa más glucagón en vena periférica produce en suprahepática, tras un período de unos 45" en que la glucemia no varía, un aumento de ésta de forma progresiva (de 1'48 a 3 g por mil) (ver gráfica 1.^a). Muy parecido sucede en las venas periféricas, pero el ascenso de la glucemia es mucho menor (de 0'97 a 1'30) (ver gráfica 2.^a).



Comparando este resultado con los obtenidos en anteriores experiencias resulta que:

1. La inyección de glucosa más glucagón por una vena periférica produce una hiperglucemia periférica menor que la que se presenta por la sola inyección de análoga cantidad de glucosa por la misma vía y mayor elevación en suprahepática (gráf. 1 y 2). Esto está en concordancia con nuestro anterior trabajo sobre la acción bloqueante del glucagón sobre la utilización hepática de la insulina (2), toda vez que la hiperglucemia obtenida en venas periféricas, menor cuando introducimos glucosa con glucagón que cuando administramos glucosa solamente, en contraste con lo que sucede en vena suprahepática donde la hiperglucemia alcanzada es mayor cuando se ha introducido la asociación glucosa + glucagón que glucosa sola, lo que sólo puede explicarse bien admitiendo que ha llegado a la periferia mayor cantidad de insulina que ha salvado la barrera hepática, lógicamente por la presencia de un nivel más alto de glucagón.

Pensamos, pues, que el glucagón extra que ha llegado al hígado impide por parte de éste la utilización de la insulina que le llega por porta, lo que hace que la misma pase a vena suprahepática en mayor cantidad de lo normal y que ejerza su acción periférica de introducir la glucosa en las células.

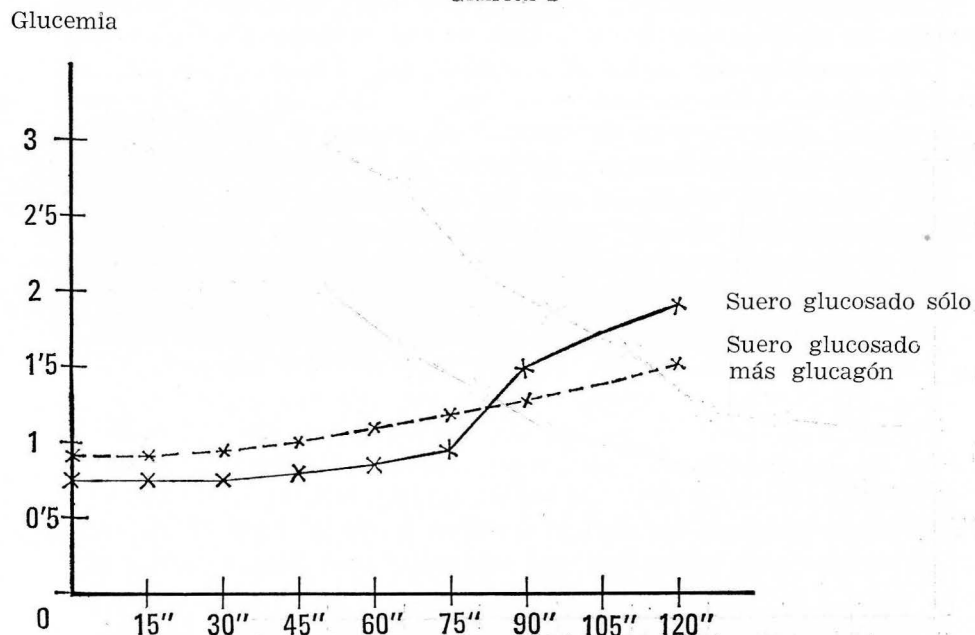
2. La acción bloqueante del glucagón sobre la utilización hepática de la insulina y el consiguiente paso de la misma en mayor cantidad a la periferia, guarda relación con la cantidad de glucagón que llega al hígado por porta o con la relación glucagón-insulina en la sangre que llega al mismo (más que con la concentración absoluta de dicha hormona), lo que estaría de acuerdo con los resultados obtenidos por PARRILLA, GOODMAN y TOEWS (3), ya que la hiperglucemia obtenida en vena suprahepática, es claramente mayor cuando se introduce la glucosa con el glucagón por vena porta que cuando se hace por vena periférica (gráfica 2).

3. La situación actual de nuestros conocimientos respecto a la relación entre glucagonemia y diabetes mellitus parecen mostrar que existe en ésta una hiperglucagonemia (absoluta o relativa al menos) (BEK, 1977) que con arreglo a nuestros resultados tendría el sentido de intentar hacer llegar a la periferia la mayor cantidad posible de insulina (al existir más glucagón, la insulina disponible pasaría en más cantidad a la periferia).

Resumen

Se estudia en perros la influencia sobre los niveles de glucemia en vena porta y en venas periféricas cada 15" durante 2 minutos de la introducción por vena periférica de 20 cc. de suero glucosado al 40 % con

GRÁFICA 2



Inyección por vía periférica - Determinaciones en vena periférica

En 2' de 20 cc de suero glucosado al 40 % : —————
 Lo mismo más 1 mg de glucagón: x—x—x—

1 mg de glucagón en el mismo tiempo, y se comparan los resultados obtenidos con los que se obtuvieron en anteriores experiencias con inyecciones por vena porta de las mismas sustancias y en análogas condiciones o solamente de glucosa.

Los resultados obtenidos muestran que la elevación de la glucemia en las venas periféricas es mayor cuando se inyecta por una vena periférica sólo glucosa que cuando la inyección es de glucosa más glucagón, al contrario de lo que sucede en la vena suprahepática.

Estos resultados están en concordancia con los obtenidos anteriormente en el sentido de afirmar que muy probablemente el glucagón ejerce una acción bloqueante sobre el hígado para la utilización de la insulina por éste, lo que permitiría a la insulina pasar en mayor cantidad a la periferia y aumentarse así la utilización periférica de la glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. CASTILLO CONDE, R.: El glucagón. «Diabetes», 1, 15, 1971.
2. CIVEIRA, F., MARTÍN, E., SUÁREZ-PINILLA, F. J.: Estudios sobre la participación glucídica: acción bloqueante del glucagón sobre la utilización hepática de la insulina «Rev. Clin. Esp.», 142, 211, 1976.
3. PARRILLA, R., GOODMAN, N. N., TOEWS, C. J.: Effect of glucagon: insulin ratios on hepatic metabolism. «Diabetes», 23, 725, 1974.
4. SAMOLS, E., RYDER, J.: «J. Clin. Invest.», 40, 11, 1961.
5. SUÁREZ-PINILLA, F. J.: Aportación experimental al conocimiento de la intervención sobre la regulación de la glucemia, del hígado, la glucosa y la insulina. Tesis Doctoral, 1973 (Universidad de Zaragoza).
6. PEK, S.: Glucagón and Diabetes. «Clin. in Endocrin. and Met.», 6, 333, 1977.

ASPECTO CRONOLÓGICO Y MORFOLÓGICO DE LOS PUNTOS DE OSIFICACION DEL TARSO. - ESTUDIO PORCENTUAL DE HUESOS ACCESORIOS⁽¹⁾

Por B. EBRI-TORNÉ
P. ASIRÓN-YRIBARREN
J. L. NIETO-AMADA
S. PELLEJERO-ALTUNA
J. M. GÓMEZ-BELTRÁN
L. JIMÉNEZ-GONZÁLEZ

ANTE la diversidad de opiniones recogidas en la bibliografía, respecto a la cronología y morfología de los puntos de osificación del tarso, hemos decidido estudiar estos aspectos anatómicos. CALLEJA (3), GOSS (1), TESTUT (2), ROUVIER (5), ESCOLAR (4), SPALTEHOLZ (6), SCHINZ (7), LELIEVRE (8), CATTEY (9) y ORTS (10) estudian la aparición de los distintos puntos de osificación del tarso aceptando como edades probables de aparición las expresadas en la tabla I. De igual forma, SPALTEHOLZ (6), TESTUT (2), ORTS (10) y SCHINZ (7) señalan la diferente morfología que adoptan estos núcleos indicando también los porcentajes de aparición de diversos huesos accesorios. Estos resultados los hemos expresado en la tabla II.

Material y métodos

Para este trabajo hemos reunido una casuística mixta de cuatrocientos casos, distribuida en edades que oscilan desde la edad fetal hasta los once años, cuya distribución en frecuencias se detalla en la tabla III. La procedencia ha sido del Hospital Militar de Zaragoza y Facultad de Medicina de Zaragoza.

Se ha excluido de este estudio todo niño que entre sus antecedentes personales no reuniera las condiciones de normalidad en cuanto a su metabolismo fosfo-cálcico o enfermedad endocrina-metabólica que pudiera alterar la cronología habitual.

(1) Comunicación presentada en la Reunión de la Sociedad Anatómica Española. Granada, septiembre de 1976.

TABLA I
Cronología. Puntos de osificación de diferentes autores anatómicos

	<i>Goss</i>	<i>Testut</i>	<i>Calleja</i>	<i>Escolar</i>	<i>Rowiere</i>
Calcáneo Astrágalo	5 meses fet. 6 meses fet.	4-5 meses fet. 6-9 meses fet.	6 meses fet. Final embarazo pocos días nacimiento	Feto Feto	6 meses vida fet. antes nacimiento
Cuboides	9 meses fet.	1 año	6 meses	1 año	1-6 meses
Escafoïd	3 años	4-5 años	Hasta 4 añ.	5 años	3-5 años
1. ^a cuña	2 años	1 año	4 años	4 años	2 años
2. ^a cuña	3 años	4-5 años	3 años	3 años	3 años
3. ^a cuña	1 año	4-5 años	1 año	2 años	1 año
Ep. 1. ^{er} M.	3 años	2-4 años	4 años	5 años	4 años
Calc. Sec.		7-10 años	7-8 años	V: 6-12 años H: 6-12 años	6-9 años

TABLA I (Continuación)
Cronología. Puntos de osificación de diferentes autores anatómicos

	<i>Spalteholz</i>	<i>Schinz</i>	<i>J. Lelievre</i>	<i>Catty</i>	<i>Orts Llorca</i>
Calcáneo	56 mes. v. fet.	3 mes. fet. - 1 mes	5-6 mes. v. fet.	semanas 24-26 v. fet. - 1 mes	5-6 mes. feto
Astrágalo	7 mes. v. fet.	3'5 mes. fet. - 2 m.	7 mes. v. fet.	semanas 26-28 v. f. - 1 mes	7-8 mes. feto
Cuboides	nacimiento	6 mes. v. fet. - 1 año	nacimiento	semanas 40 v. fet. - 1 año	—
3. ^a cuña	6 meses	9 mes. fet. - 3 años y medio	4-20 meses	3-6 meses	1-2 años
1. ^a cuña	3 años	9mes. fet. - 4 años	2 años	V: 2 años H: 6 años Varía entre 9 meses. - 4 años	1 y 3 años
2. ^a cuña	3 años	9 mes. fet. - 5 años	3 años	V: 2'5 años H: 2 años Varía entre 9 mes. - 3 años	1 y 4 años
Escafoïd.	4 años	3 mes. fet. - 5 años	2½ años	V: 3 años H: 2 años Varía entre 3 mes. 5 años	5 años
Ep. 1. ^{er} M.	V: 4 años H: 3 años	6 mes. fet. - 3 años	3-4 años	22 meses	3 y 6 años
Calc. Sec.	V: 10-12 años H: 9-10 años	5-12 años	7-10 años	5-12 años	—



TABLA II
Huesos binucleados y accesorios
Opinión de diferentes autores anatómicos

<i>Spalteholz</i>	
Astrágalo:	A veces 2 núcleos o 3
Cuboides:	A veces 2 núcleos o 3
<i>Testut</i>	
Escafoides accesorio	10 %
Os trígono	7 %
Cuboides	7 %
Vesaliano	—
Cuboides secundario (excepcional)	
Binucleado	
Duplicidad cuneiforme	
Escafoides bipartito	
<i>Orts Llorca</i>	
Os trígono	13 %
Escafoides accesorios (os tibial)	10 %
Vesaliano	10 %
Cuboides accesorios	1 %
<i>Schinz</i>	
Os trígono	20 %
Escafoides accesorios	10 %
1. ^a cuña: binucleado	1 %

De esta forma, obtenemos una casuística homogénea en la que podemos estudiar la cronología de los puntos de osificación, ya primarios o secundarios de la región elegida, en nuestro caso el tarso. De igual manera llevamos a cabo un estudio morfológico porcentual de la pluralidad de los puntos de osificación de cada núcleo y la edad en que los objetivamos, así como de los huesos accesorios que los autores clásicos describen.

Para deducir probables diferencias, comparamos los hallazgos de nuestra casuística, con los que al respecto señalan diferentes autores anatómicos.

Para realizar este trabajo hacemos radiografías de ambos pies en una proyección A.P. y lateral, a una distancia focal de un metro.

Los huesos que analizamos son: calcáneo, astrágalo, cuboides, 3.^a cuña, 1.^a cuña, 2.^a cuña, escafoides, epífisis de la cabeza del primer metatarsiano y calcáneo secundario.

TABLA III
Distribución de la casuística

<i>Varones</i>	<i>Hembras</i>
0- 1 = 15	18
1- 2 = 15	17
2- 3 = 22	15
3- 4 = 15	18
4- 5 = 20	20
5- 6 = 20	20
6- 7 = 21	20
7- 8 = 15	14
8- 9 = 22	20
9-10 = 15	17
10-11 = 15	21
—	—
195	205

Resultados

De los cuatrocientos casos que componen la casuística, hemos 0'5 %; binuclearidad epífisis primer metatarsiano, 3'25 %; multinuclear, 0'5 %; 2.^a cuña: 2 núcleos, 0'5 %; escafoides: 2 núcleos, 3'25 %; tripartito, 1'25 %; cuboides: 2 núcleos, 1 %.

De los huesos accesorios: pseudoepífisis, 1 %; os trigono, 2'75 %; vesaliano, 1 %; escafoides accesorios, 1'5 %; cuboides secundarios, 0'25 %.

Estos resultados se detallan en la tabla IV.

Discusión

Comparando estos hallazgos con los de diferentes autores anatómicos tenemos: 1) Nuestros porcentajes son más bajos que los publicados. 2) Existe semejanza de huesos accesorios y binucleados citados por diferentes autores y los que hemos encontrado nosotros. 3) Es de destacar la binuclearidad de epífisis del primer metatarsiano y de la 2.^a cuya, encontrados por nosotros y no reseñada en la bibliografía.

TABLA IV
Estudio descriptivo de la casuística

Edad años	VARONES				HEMBRAS			
	Detalles morfológicos	Núm. de casos	Huesos accesorios	Núm. de casos	Detalles morfológicos	Núm. de casos	Huesos accesorios	Núm. de casos
0-1	—	—	—	—	—	—	—	—
1-2	—	—	—	—	—	—	—	—
2-3	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	Ep. 1 M.: 2 nucl.	1	Pseudoep. 3 d.	1
3-4	Ep. 1 M. bipart.	1	—	—	Escaf.: 2 nucl.	1	—	—
	2 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	Ep. 1 M.: 2 nucl.	4	Pseudoepífisis 2-3 4-5	1
4-5	Ep. 1 M.: 2 nucl.	6	—	—	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	2 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
	Escaf.: 3 nucl.	1	—	—	1 C. ^a : multinuc.	1	—	—
	Escaf.: 2 nucl.	1	—	—	Ep. 1 M.: 2 nucl.	4	Pseudoepífisis 4. ^o -5. ^o dedo	1
5-6	Ep. 1 M. multin.	2	—	—	Ep. 1 M. bipart.	2	—	—
	1 C. ^a : 3 nucl.	1	—	—	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
6-7	Escaf.: 2 nucl.	2	—	—	Escaf.: 2 nucl.	1	—	—
	Escaf. tripart.	1	—	—	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
7-8	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	Ep. 1 M.: 2 nucl.	1	—	—
8-9	Escaf.: 2 nucl.	1	—	—	Escaf.: 2 nucl.	1	—	—
	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—
9-10	1 C. ^a : 2 nucl.	1	—	—	Os trigonum	1	Os trigonum	1
	—	—	—	—	Os trigonum	3	Escaf. acces.	1
10-11	—	—	—	—	Os trigonum	2	Cub. Sec.	2
	—	—	—	—	Os trigonum	1	Vesaliano	3
	—	—	—	—	Vesaliano	1	Os trigonum	2
	—	—	—	—	—	—	Escaf. acces.	5

En los 195 casos de varones y 205 de hembras estudiados por nosotros encontramos los porcentajes siguientes:

1. ^a cuña (doble núcleo)	Varones: 3'58 %	Hembras: 2'43 %
1. ^a cuña (3 núcleos)	" 0'51 %	" 0'48 %
Ep. 1. ^{er} met. (2 núcleos)	" 5'64 %	" 0'57 %
Multinucleados	" 1'02 %	" —
2. ^a cuña	" 0'51 %	" 0'48 %
Escafoides (2 núcleos)	" 3'07 %	" 3'41 %
Escafoides (3 núcleos)	" 2'05 %	" 0'97 %
Pseudoepífisis	" 0'51 %	" 1'46 %
Os trigonum	" 3'07 %	" 2'43 %
Vesaliano	" 0'51 %	" 1'46 %
Escaf. accesorio	" —	" 2'92 %
Cuboides secundario	" —	" 0'48 %

Tenemos, pues, que dentro de la binuclearidad de los puntos de osificación, la 1.^a cuña, epífisis del primer metatarsiano, es más frecuente en varones; escafoides, en hembras. Similares porcentajes en relación a la 2.^a cuña.

De los huesos accesorios, excepto el os trigonum, más frecuente en el varón, el resto lo es más en la hembra.

No hemos encontrado representación en el varón del escafoides accesorio y cuboides secundario.

Los huesos accesorios los hemos identificado en edades posteriores a los nueve años, excepto la pseudoepífisis de los metatarsianos, que se objetivan desde los dos años.

Diferenciando la edad de aparición entre varones y hembras, tenemos que las pseudoepífisis aparecen en los varones a los 4-5 años; en las hembras, de los 2 a los 5 años. El os trigonum de los 9 años en adelante, tanto en los varones como en las hembras, y el cuboides secundario, se observa en las hembras desde los 9 años, así como el escafoides accesorio. El hueso vesaliano aparece desde los 10 años en varones y hembras.

En nuestro trabajo hemos comprobado que todos los puntos primarios de osificación de los huesos del tarso están presentes en el niño al cumplir los 6 años. El calcáneo secundario oscila en su aparición desde los 4 hasta los 11 años.

En este estudio hemos observado que algunos núcleos presentan unos márgenes de aparición más estrechos que otros. Así sucede en el escafoides y calcáneo secundario, en las hembras y el

TABLA V

Cronología de los puntos de osificación de la casuística

	<i>Población mixta</i>	
	<i>Varones</i>	<i>Hembras</i>
Calcáneo	Epoca fetal	Epoca fetal
Astrágalo	Epoca fetal	Epoca fetal
Cuboides	Desde el nacimiento hasta los 2 años	Desde nac. hasta 2 años
3. ^a cuña	Desde el nacimiento hasta los 3 años	Desde nac. hasta 3 años
1. ^a cuña	Desde el año hasta los 5 años	1 año hasta 5 años
2. ^a cuña	Desde el año hasta los 5 años	1 año hasta 5 años
Ep. 1. ^{er} metatarsiano	Desde el año hasta los 5 años	1 año hasta 5 años
Escafoides	Desde el año hasta los 6 años	1 año hasta 5 años
Calc. secundario	Desde los 4 años hasta los 11 años	4 años hasta 9 años

cuboides, 3.^a cuña, 1.^a cuña y 2.^a cuña, en los varones, aparecen en fechas constantes. La epífisis del primer metatarsiano es más precoz en hembras (1 año) que en varones (2 años). No obstante, las hembras tardan un intervalo de edad más (5 años) que los varones (4 años) en tener en un 100 % dicho punto de osificación.

El calcáneo y el astrágalo se muestran ya visibles al nacimiento.

Tenemos, pues, que tanto los varones como las hembras coinciden en los primeros intervalos de edad en la aparición de los núcleos de osificación, a excepción de la epífisis del primer metatarsiano y calcáneo secundario que aparecen un año más tarde en los varones. No resulta así en los últimos intervalos de aparición de los núcleos, tardando, como regla general las hembras, un intervalo de edad más en presentar todos los núcleos en un 100 %, exceptuando el calcáneo secundario y el escafoides, cuya osificación se realiza más pronto en las hembras, hechos que quedan reflejados en la tabla V.

Finalmente señalaremos que comparando la cronología de nuestra casuística con la de diferentes autores anatómicos, encontramos en la nuestra más precocidad en la aparición de los núcleos de osificación del tarso, respecto a las fechas indicadas por estos autores. Sin embargo la cronología dada por SCHINZ resulta más precoz que la nuestra.

Resumen

Hemos reunido una casuística de cuatrocientos casos, distribuida en edades de hasta once años.

Se estudian los aspectos cronológicos de aparición de los puntos de osificación, comparándolos entre varones y hembras, así como los morfológicos, tales como binuclearidad o pluralidad de los núcleos y huesos accesorios.

Resumé

Nous avons réuni une casuistique de quatre cents cas, distribuée par âges jusqu'à onze ans.

On étudie les aspects chronologiques d'apparition des points d'ossification, en les comparant entre hommes et femmes, ainsi que les aspects morphologiques telles que la binuclearité ou plurinuclearité les nucléus accessoires.

BIBLIOGRAFÍA

1. GRAY'S, CH., GOSS, M.: Gray's Anatomía. 1.^a edición en español, Salvat Editores, Barcelona, 1976.
2. TESTUT-A. LATARJET.: Tratado de Anatomía Humana. Tomo I. Editorial Salvat. Barcelona-Madrid, 1965.

3. CALLEJA y SÁNCHEZ, J.: Compendio de Anatomía Descriptiva y embriología Humana. Editorial Miguel Servet. «Madrid 1901.
4. ESCOLAR, J., SMITH AGREDA, V., AMAT, P., SMITH AGREDA, S. M., SARRAT, R., REINOSO, F., RODRÍGUEZ S.,: 3.ª edición. Anatomía Humana. Editorial
5. ROUVIERE: Editorial Bailly, Tomo I, Madrid. Imprenta Sáez, 1964.
6. SPALTEHOLZ, W.: Anatomía Humana. Editorial Labor, S. A., Tomo I, Barcelona-Madrid, 1965.
7. SCHINZ, H. R.: Röentgen diagnóstico, Tomo I, Editorial Científica Médica, Barcelona, 1953.
8. LELIEVRE, JEAN: Anatomía Humana. Masson en Editeurs. París, 1977.
9. CATTEY, J.: *Pediatricx. Ray Diagnosis*, Chicago, Jean Book Publishers, inc. 1945.
10. ORTS LLORCA: Anatomía Humana. Tomo I. Editorial Científica, Madrid, 1967.

Hospital Clínico Universitario de la F. de M. de Zaragoza
 Departamento de Microbiología e Higiene
 Catedrático: Prof. R. Gómez-Lus



ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA CON EL AUTOBAC

Por R. GÓMEZ-LUS⁽¹⁾
 M.ª C. RUBIO-CALVO⁽²⁾
 L. GÓMEZ-LÓPEZ⁽²⁾

DIVERSOS métodos han sido descritos con objeto de medir cuantitativamente la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos. En 1954 SCHNEIERSON (5) describió un método rápido para determinar la sensibilidad a los antibióticos, consistente en colocar discos impregnados con una cantidad conocida del antibiótico en caldo. Esta técnica disco-tubo permitía la lectura a las seis horas y ha sido aplicada a todos los sistemas automatizados, uno de ellos el Autobac-1.

Material y métodos

Hemos utilizado un aparato semiautomatizado, el Autobac-1 (Pfizer Inc.), que permite detectar la densidad del crecimiento bacteriano por fotometría. El sistema consta de cuatro componentes. A) Una cubeta de plástico transparente con 12 pocillos test y un pocillo control en la cual el inóculo se introduce automáticamente. B) Un incubador agitador en el cual se introducen las cubetas a 35'5° C y se agitan a 220 r.p.m. C) Un dispensador de discos. D) Un fotómetro que estandariza el inóculo, lee la cantidad de crecimiento en cada pocillo y automáticamente la compara con la del control sin antibiótico, e imprime una razón numérica entre 0 y 1, denominada índice de dispersión de la luz (LSI/light-scattering index). Los medios empleados así como los discos que contienen los antibióticos nos han sido suministrados por Pfizer Inc. En la tabla número I, aparecen los antibióticos empleados con la carga de disco correspondiente. En la tabla número II presentamos los criterios seguidos para considerar una cepa sensible, intermedia o resistente.

(1) Jefe del Departamento.
 (2) Profesor adjunto.

TABLA I

Discos de antibióticos empleados con su carga correspondiente

Antibiótico	Disco	Carga en microgramos
Ampicilina Gram-positivo	Am	0'22
Ampicilina Gram-negativo	Am	3'6
Bacitracina	Bc	18 U.
Carbenicilina	Cb	120
Cefalotina	Cl	15
Clindamicina	Cm	4
Cloranfenicol	C	4
Colimicina	Cs	2
Doxiciclina Gram-positivo	Dx	0'5
Doxiciclina Gram-negativo	Dx	1'6
Eritromicina	E	2'5
Estreptomycin	St	20
Gentamicina	Gm	9
Kanamicina	K	22
Meticilina	Sc	5
Neomicina	Neo	24
Novobiocina	Nv	2'5
Tetraciclina Gram-positivo	Te	0'5
Tetraciclina Gram-negativo	Te	1'2
Vancomicina	Va	10
Tobramicina	Tm	10

Hemos estudiado un total de 63 cepas bacterianas distribuidas de la siguiente forma: 13 de *Staphylococcus aureus*, 3 de *Staphylococcus epidermidis* y 47 cepas de bacilos gram-negativos cuya distribución por especies aparece en la tabla número III.

Los antibióticos estudiados frente a los estafilococos fueron: ampicilina, bacitracina, cefalotina, clindamicina, doxiciclina, eritromicina, estreptomycin, gentamicina, metilicina, novobiocina, tetraciclina y vancomicina. Y para los bacilos gram-negativos: ampicilina, carbenicilina, cefalexina, cloranfenicol, colimicina, doxiciclina, estreptomycin, gentamicina, kanamicina, neomicina, tetraciclina y tobramicina.

La preparación del inóculo la efectuamos siguiendo las instrucciones del fabricante del aparato (6). Tomamos colonias de características morfológicas similares a partir de un cultivo de 16 a 24 horas en Trypticase Soy Agar TSA y las emulsionamos en 6 ml de una solución buffer ópticamente transparente. Cada inóculo se agita en un Vortex para conseguir una difusión uniforme y entonces se introduce en el fotómetro y se comprueba la densidad óptica en la escala correspondiente que nos marcará si la concentración es correcta. Si lo hace por debajo del límite inferior tolerado

TABLA II

Criterios de interpretación seguidos en el método disco-placa y Autobac-1

Antibiótico	Disco-placa (halo en mm)			Autobac-1 (LSI)		
	R	I	S	R	I	S
Ampicilina						
Staphylococcus ...	20	21-28	29	0'50	0'51-0'59	0'60
Gram negativos ...	11	12-13	14	0'50	0'51-0'59	0'60
Bacitracina	8	9-12	13	0'50	0'51-0'59	0'60
Carbenicilina:						
Ps. aeruginosa ...	12	13-14	15	0'50	0'51-0'59	0'60
E. coli, Proteus sp.	17	18-22	23	0'50	0'51-0'59	0'60
Cefalotina	14	15-17	18	0'50	0'51-0'59	0'60
Clindamicina	14	15-16	17	0'50	0'51-0'59	0'60
Cloranfenicol	12	13-17	18	0'50	0'51-0'59	0'60
Colimicina	8	9-10	11	0'50	0'51-0'59	0'60
Doxiciclina	14	15-18	19	0'50	0'51-0'59	0'60
Eritromicina	13	14-17	18	0'50	0'51-0'59	0'60
Estreptomycin ...	11	12-14	15	0'50	0'51-0'59	0'60
Gentamicina	12		13	0'50	0'51-0'59	0'60
Meticilina	9	10-13	14	0'50	0'51-0'59	0'60
Kanamicina	13	14-17	18	0'50	0'51-0'59	0'60
Neomicina	12	13-16	17	0'50	0'51-0'59	0'60
Novobiocina	17	18-21	22	0'50	0'51-0'59	0'60
Tetraciclina	14	15-18	19	0'50	0'51-0'59	0'60
Vancomicina	9	10-11	12	0'50	0'51-0'59	0'60
Tobramicina	15	16-17	18	0'50	0'51-0'59	0'60

TABLA III

Distribución por especies de las 47 cepas de bacilos Gram-negativos

Especie	Número de cepas
<i>Escherichia coli</i>	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Serratia marcescens</i>	1
Total ...	47

TABLA IV

Correlación entre la sensibilidad antibiótica determinada por el Autovac-1 y la determinada por el método de difusión disco-placa, en 47 cepas de bacilos Gram-negativos

Organismo Núm. estudiado	Correlación	Amp	Cb	Cf	Cm	Cl	Dox	Gm	Km	Neo	Est	Tet	Tobr	Concordancia %
Escherichia coli 21	Conc.	19	20	18	20	20	20	18	19	20	19	20	21	92'8
	Menor	1	—	1	1	1	—	1	1	—	1	—	—	
	Mayor	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	
	M. mayor	1	1	1	—	—	1	2	1	—	1	—	—	
Pseudomonas aeruginosa 9	Conc.	9	5	9	9	9	8	8	8	8	6	8	9	88'8
	Menor	—	3	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	
	Mayor	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	1	1	1	1	2	—	—	
Klebsiella pneu- moniae 5	Conc.	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	90'3
	Menor	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Prot. mirabilis 3	Conc.	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	94'4
	Menor	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Menor	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Prot. vulgaris 3	Conc.	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3	94'4
	Menor	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	
	Mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Acinetobacter calcoaceticus 3	Conc.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	100'0
	Menor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Enterob. cloacae 2	Conc.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	100'0
	Menor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Serratia marces- cens 1	Conc.	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	83'3
	Menor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Mayor	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	M. mayor	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

TABLA V

Correlación entre la sensibilidad antibiótica determinada por el Autobac-1 y la determinada por el método de difusión disco-placa en 16 cepas de estafilococos

Organismo Núm. estudiado	Correlación	Amp	Bac	Cf	Cln	Dox	Eri	Gm	Met	Nov	Tet	Van	Est	% Concor- dancia
Staphylococcus aureus 13	Conc. Menor Mayor M. mayor	13	12	12	12	13	10	13	12	13	13	12	12	94'2
		—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1
Staphylococcus epidermidis 3		3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	94'4
		—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—

se deberá añadir inóculo y si lo hace por encima del límite superior lo diluiremos añadiendo más buffer, en ambos casos se debe conseguir una turbidez que arroje de 10^7 a 2×10^7 CFU/ml. Se rota el tubo para comprobar que la difusión del inóculo es uniforme o aquél no se encuentra rayado, lo que alteraría la lectura.

Una vez conseguida la concentración correcta de inóculo, el tubo no podrá ser guardado más de una hora antes de proceder al cultivo, que se hará mezclando 2 ml del inóculo standard en 18 ml de Eugonic Broth. En el caso que la cepa a estudiar sea P. aeruginosa, se diluirán 0'4 ml del inóculo en 1'6 ml de solución buffer y esta mezcla se añadirá a los 18 ml de Eugonic Broth.

El caldo así preparado se distribuye en la cubeta de reacción y se le añaden los discos con antibiótico, quedando un pocillo sin él, que servirá como control de crecimiento. Se comprobará que el contacto entre el disco y el medio sea completo y no existan burbujas. La cubeta se introduce en el incubador-agitador, durante tres horas, en el caso de las Pseudomonas durante cinco horas.

Al final del período de incubación la cubeta se coloca en el fotómetro, donde se realiza la lectura de forma automática; en caso que el índice de crecimiento no sea suficiente será indicado por el aparato y se procederá a incubar de nuevo; no es conveniente prolongar el período de incubación más allá de ocho horas.

Por otro lado, efectuamos de forma paralela los antibiogramas por el método de difusión disco-placa (1, 2), con objeto de comparar los resultados obtenidos mediante este procedimiento y el automatizado.

Las discrepancias entre los resultados obtenidos por el Autobac-1 y el método disco-placa se clasificaron como "menores", "mayores" y "muy mayores" (7). Fue considerada "menor" cuando uno de los procedimientos daba intermedio y el otro sensible o resistente; "mayor" cuando era resistente por el Autobac-1 y sensible con el disco-placa, y "muy mayor" cuando era sensible con el Autobac-1 y resistente con el disco-placa.

Resultados

De las 63 cepas estudiadas, obtuvimos una concordancia entre los dos métodos del 93'8 %, siendo para los bacilos Gram-negativos del 93'4 % (tabla VI) y para los estafilococos del 94'2 % (tabla VII).

Para los bacilos Gram-negativos las concordancias oscilaban entre un 100 % con la tobramicina y un 89'3 % con la estreptomycinina y la carbenicilina (tabla VI). En los estafilococos, el máximo era del 100 % en ampicilina y el mínimo de 87'5 % en bacitricina y metilicina (tabla VII). Para los Gram-negativos la discrepancia

TABLA VI

Resumen de los resultados obtenidos con los dos métodos estudiados de sensibilidad antibiótica en 47 cepas de bacilos Gram-negativos

Antibióticos	% Concordancias	Discrepancias		
		Muy mayor	Mayor	Menor
Ampicilina	93'6	4'2	—	2'1
Carbenicilina	89'3	2'1	2'1	6'3
Cefalotina	91'4	2'1	2'1	4'2
Cloranfenicol	93'6	—	2'1	4'2
Colimicina	97'8	—	—	2'1
Doxiciclina	95'7	2'1	2'1	—
Estreptomina	89'3	6'3	—	4'2
Gentamicina	91'4	6'3	—	2'1
Kanamicina	91'4	4'2	—	4'2
Neomicina	93'6	2'1	2'1	2'1
Tetraciclina	93'6	—	4'2	2'1
Tobramicina	100'0	—	—	—
Promedio	93'4	2'4	2'1	2'9

“muy mayor” más alta (6'3 %) corresponde a gentamicina y estreptomina, no habiéndose encontrado discrepancias “muy mayores” con cloranfenicol, colimicina, tetraciclina y tobramicina, siendo carbenicilina la que ha dado la discrepancia “menor” más elevada (6'2 %) (tabla VI).

En los estafilococos, la única discrepancia “muy mayor”, se ha encontrado en eritromicina (12'5 %), siendo de notar que metilicina que presenta un bajo porcentaje de concordancia lo hace únicamente a base de discrepancia “menor” en el 12'5 % (tabla VII).

Aun siendo el número de cepas estudiado para cada microorganismo poco elevado, sólo hemos encontrado un 400 % de concordancias en dos casos de *Enterobacter cloacae* y el *Acinetobacter calcoaceticus*, oscilando el resto entre 94'4 % en *Proteus mirabilis* y *Proteus morgani* y el 88'8 y 83'3 % para *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*, respectivamente.

El tiempo de lectura osciló entre las tres y las seis horas, pudiéndose hacer en un 90 % en cinco horas.

Discusión

Hemos estudiado la sensibilidad de 63 cepas bacterianas por dos métodos, el Autobac-1 y el de difusión disco-placa, habiendo

TABLA VII

Resumen de los resultados obtenidos con los dos métodos estudiados de sensibilidad antibiótica en 16 cepas de estafilococos

Antibióticos	% Concordancias	Discrepancias		
		Muy mayor	Mayor	Menor
Ampicilina	100'0	—	—	—
Bacitracina	87'5	—	7'1	7'1
Cefalotina	93'7	—	—	7'1
Clindamicina	93'7	—	7'1	—
Doxiciclina	100'0	—	—	—
Eritromicina	81'2	12'5	—	7'1
Estreptomina	93'7	—	—	7'1
Gentamicina	100'0	—	—	—
Meticilina	87'5	—	—	12'5
Novobiocina	100'0	—	—	—
Tetraciclina	100'0	—	—	—
Vancomicina	93'7	—	7'1	—
Promedio	94'2	1'04	1'7	3'4
Promedio en las 63 cepas estudiadas	93'8	1'72	1'45	3'15

obtenido una concordancia entre ambos superior al 90 %, resultados que concuerdan con otros autores (3, 7). El porcentaje mayor de discrepancias correspondió a la categoría de tipo “menor”; uno de los resultados daba sensibilidad intermedia y el otro sensible o resistente. Después encontramos el porcentaje de discrepancias “muy mayores”, en las que las cepas estudiadas resultaban resistentes por el método de discusión disco-placa y sensibles por el Autobac-1. Aunque en algunos antibióticos encontramos concordancia por debajo del 90 %, en ninguno de ellos fue nunca menor al 80 %.

Dado que el número de cepas estudiado por nosotros para cada organismo no es elevado, no nos ha sido posible constatar el hecho mencionado por otros autores (3, 4, 7) de que las discrepancias “muy mayores” son particularmente elevadas en determinados pares germen-antibiótico, como es el caso de *Pseudomonas-kanamicina* o *Enterobacter-ampicilina*. Tampoco hemos incluido antibióticos penicilina y nitrofurano, que en algunos estudios han planteado gran número de discrepancias.

La presencia de discrepancias puede ser atribuida a diversos factores. En primer lugar a que el margen de sensibilidad intermedia por el método disco-placa es bastante amplio, por lo cual es fácil que se encuentren bastantes resultados en esta categoría, mientras que dicho margen es muy estrecho para el Autobac-1, por lo que el mayor número estará clasificado bien como resistente, bien como sensible. También determinados organismos (como el género *Enterobacter*) tienden a crecer formando sedimento en el fondo del pocillo, por lo que serán leídos por el fotómetro como sensibles, cuando en realidad no lo son. Por último, la composición de los medios empleados en los dos procedimientos no es la misma, pudiendo aquélla influir sobre el comportamiento del antibiótico variando su efectividad.

Entre los principales inconvenientes del Autobac-1 cabe destacar que por el momento no es un método aplicable para aquellos organismos que necesitan sangre o suero para desarrollarse así como para gérmenes anaerobios. Otros son el que no discrimina entre cultivo contaminado o puro, lo que puede hacer necesaria una comprobación a posteriori y el que no permite el estudio evolutivo de resistencia gradual.

Entre las ventajas encontraremos el ser un procedimiento sencillo y automatizado, fácil de aprender su manejo, por lo que elimina los posibles errores humanos. Por otro lado, hace tiempo que se conoce que las bacterias cultivadas en agitación crecen más rápidamente, hecho utilizado en el Autobac-1, que da lugar, junto con el resto del sistema técnico del aparato, a que los resultados se obtengan en un período de tiempo de tres a cinco horas. Así en nuestro estudio el 90 % de las lecturas se ha realizado a las cinco horas y el 100 % a las seis horas, lo que representa que el tratamiento pueda comenzarse precozmente. En este sentido el médico, que en muchos casos debía seleccionar un antibiótico basándose en una probabilidad estadística, puede hacerlo con una certeza, por lo que el paciente recibirá el tratamiento adecuado en el período de tiempo más corto posible. La importancia que de esto puede derivarse en el empleo de los antibióticos en la práctica es prometedora, si bien todavía no disponemos de datos clínicos suficientes para saber si los resultados obtenidos con el Autobac-1 son o no mejores orientadores de un tratamiento que determine la respuesta clínica más eficaz. En conclusión, el Autobac-1 representa un procedimiento de amplia fiabilidad y sencillez de manejo que nos da la posibilidad de conocer la sensibilidad bacteriana a los antibióticos en un período de tiempo breve y elimina los posibles errores humanos presentes en otras técnicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. BAUER, A. W., KIRBY, W. M. M., SHERRIS, J. C., and TURCK, M.: Antibiotic susceptibility by a standardized single disk method». *Am. J. Clin. Pathol.*, 45, 493-496, 1966.
2. ERICSSON, H., and SHERRIS, J. C.: Antibiotic susceptibility testing. Report of an international collaborative study. «*Acta Pathol. Microbiol. Scand.*», Suppl., 217, 1971.
3. HARRINGTON, B. J., and HANSON, D. J.: A clinical Evaluation of a Three-Hour automated antimicrobial susceptibility system. «*Lab. Med.*», 6, 2, febrero, 1975, Copyright, C. 1975.
4. Mc GOWAN, J. E., CHERYK, A., and SABATH, L. D.: Rapid semiquantitative testing of antibiotic susceptibility: use of a multicell disk elution system. «*Antimicrob. Agents. Chemother.*», 7:5 543-548, 1975.
5. SCHEIERSON, S. S.: A simple rapid disk-tube method for determination of bacterial sensitivity to antibiotics. «*Antibiotic. Chemother.*», 4, 125-132, 1954.
6. The Autobac-1 System. Operator's Manual. Pfizer Diagnostics División. Pfizer inc. N.Y., N.Y. 1974.
7. THORNSBERRY, C., GAVAN, T. L., SHERRIS, J. C., BALOWS, A., PATSEN, J. M., SABATH, L. D., SCHOENKEECHT, F., THRUPE, L. D., and WASHINGTON II, J. A.: Laboratory evaluation of a rapid, automated susceptibility testing system: Report of a collaborative Study. «*Antimicrob. Agents Chemother.*», 7:4, 466-480, 1975.

Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgicas "B"
de la F. de M. de Zaragoza
 Catedrático: Prof. M. González-González



TUMORES Y QUISTES DE MEDIASTINO⁽¹⁾

Por M. ECHENIQUE-ELIZONDO
 M. MARTÍNEZ-DIEZ
 M. GONZÁLEZ-GONZÁLEZ
 J. M. GONZÁLEZ-MORÁN

LA encrucijada de órganos y sistemas que a nivel centrotorácico constituyen el espacio mediastínico es asiento de una variedad histopatológica y topográfica tumoral difícilmente equiparable con otros lugares de la economía.

Es también en esta región donde van a producirse los fenómenos de diferenciación embriológica de tramos correspondientes a los aparatos circulatorio, respiratorio y digestivo y por ello es asimismo propensa a malformaciones de tipo congénito de estas estructuras que contribuyen a crear un elevado grado de confusiónismo y dificultad diagnóstica con otros procesos de similar localización.

Pero, como señala BAUER (8), a pesar de la multiplicidad patológica de estos cuadros todos van a presentar una característica común: su carácter expansivo, responsable de manifestaciones secundarias por desplazamiento, compresión o invasión de órganos y estructuras adyacentes al crecimiento tumoral. Es por ello por lo que la denominación de TUMOR MEDIASTINICO tiene genéricamente una entidad propia sirviendo para englobar en su seno a procesos de la más diversa índole y naturaleza pero determinantes de manifestaciones clínicas similares.

Dos son las dificultades presentadas ante la existencia de una tumoración mediastínica: primera, el poco valor de la anatomía mediastínica en una orientación sindrómica del problema y segundo, la existencia de órganos de tránsito que escapan al cuadro sintético de un proceso mediastínico.

Como señala ACKERMAN (2), el mediastino va a constituir una auténtica "Caja de Pandora", en la que la localización y configuración de las lesiones pueden orientar en el diagnóstico de las mismas, pero con la dificultad creada por el hecho de que tumores tanto benignos como malignos, de la misma o diferente estirpe celular determinan la aparición de imágenes iguales o similares en el exa-

(1) Trabajo remitido a "Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza" para ser publicado en el número homenaje al Profesor don Enrique de la Figuera.

men radiológico de las mismas, por lo que la exploración quirúrgica suele ser en general, obligada en todos ellos, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos, ya que en el momento actual el riesgo de la toracotomía ha descendido prácticamente a 0 —ACKERMAN (2)—.

Frecuencia

La frecuencia de los tumores de mediastino es escasa si se la compara con los de otra localización. No obstante se presentan entre 1 y 9 de cada mil habitantes según las series estudiadas.

KOTT (73), encuentra 24 tumores de mediastino en 2.800 autopsias, lo que representa un 0'85 % de incidencia, o sea unos 9 por cada mil habitantes.

SCHUBERT (123) recoge 7 casos de un total 7.000 autopsias, lo que da una incidencia de 1/1000.

VIETEN y WILMANN (145) en un estudio radiológico de 150.000 obreros metalúrgicos registran 8 tumores mediastínicos y 59 sombras tumorales retroesternales.

HERBIG, GANZ y VIETEN (62) revisan un total de 1.767 casos de tumores mediastínicos. Asimismo merecen señalarse los estudios de recopilación y series personales de HERLTZKA y GALE (63), MORRISON (94), KEY (70), HARRINGTON (56) y OLDHAM y SABISTON (102) con vistas a considerar la frecuencia relativa de cada tipo tumoral (cuadro 4). De los mencionados trabajos se infiere una incidencia mayor de tumores de tipo neurógeno —24 % del total—, seguidos por los tumores teratodermoides, linfomas y timomas en orden decreciente de frecuencia.

Ambos sexos suelen afectarse con el mismo índice relativo, siendo la 5.^a década de la vida para los benignos y la 4.^a para los malignos las edades más frecuentes de su presentación —DIEBOLD y cols. (29)—.

Vemos pues que la incidencia global de tumores y quistes en mediastino es escasa, pero, no obstante, todo gran Hospital tendrá la oportunidad de estudiar un número suficiente de casos, lo que implica un conocimiento por parte del personal médico de la frecuencia absoluta de presentación de este tipo de procesos así como de la incidencia relativa de cada tipo en particular.

Clasificación

Ante la variedad topográfica e histopatológica de los tumores y quistes mediastínicos es lógico deducir que existen dificultades obvias para la confección de un esquema adecuado que oriente en el diagnóstico de los mismos.

Han sido numerosos los autores que han intentado confeccionar esquemas válidos tanto desde el punto de vista topográfico como anatomopatológico: HERBIG, GANZ y VIETEN (62), BAUER y cols. (9), DIEBOLD y cols. (29) (cuadro 2), SCHULEMBERGER (124) (cuadro 3), BLADES (13), HEUER y ANDRUS (64), D'ABREU (26), BARIETY y COURY (4), etc., pero sigue sin existir una forma clasificatoria que satisfaga tanto a clínicos y anatomopatólogos como a radiólogos y cirujanos.

Clínica

Los "problemas de espacio" planteados por la existencia y crecimiento de estos tumores van a constituir el elemento primordial en el determinismo de las manifestaciones clínicas de los mismos, dada su proximidad a estructuras del máximo interés vital.

Por otra parte, y en vista de la laxitud y relativa facilidad de desplazamiento de los órganos vecinos —BLADES (13)— suelen ser frecuentemente asintomáticos hasta el momento que alcanzan un gran tamaño o son descubiertos casualmente en el curso de exploraciones radiológicas de tórax, como señalan VIETEN (145), FRIED (40) y SABISTON (119).

Aparte del tamaño del tumor, la benignidad o malignidad de su naturaleza van a ser responsables de la precocidad de las manifestaciones clínicas que dependerán fundamentalmente del desplazamiento, compresión o invasión de órganos del aparato circulatorio, vías respiratorias, tracto digestivo superior y elementos nerviosos. No suele ser infrecuente la existencia de un cortejo paraneoplásico asociado (SABISTON [119]).

Manifestaciones circulatorias

La existencia de un Síndrome de cava superior es orientativo en el sentido de malignidad del proceso (LINDSKOG y LIEBOW [83]) y se presenta en más del 40 % de los casos (SKINNER y cols. [127]). La aparición de este Síndrome en caso de tumoraciones benignas es patrimonio casi exclusivo de aquellos bocios mediastínicos de gran tamaño que en su crecimiento progresivo intratorácico determinan el bloqueo venoso del SCS. El establecimiento progresivo del proceso obstructivo suele acompañarse de la creación de un sistema de drenaje venoso colateral que palía parcialmente la obstrucción y que tiene lugar a través de las venas intercostales, ácigos y hemiacigos, pero que hemodinámicamente persisten con una elevación de la P.V.C. que suele ser demostrativa cuando es mayor de 20 cm de H₂O en ausencia de otro proceso que pueda justificarla (PILSCHER y OVERHOLT [108]). En el caso de que la instauración del bloqueo

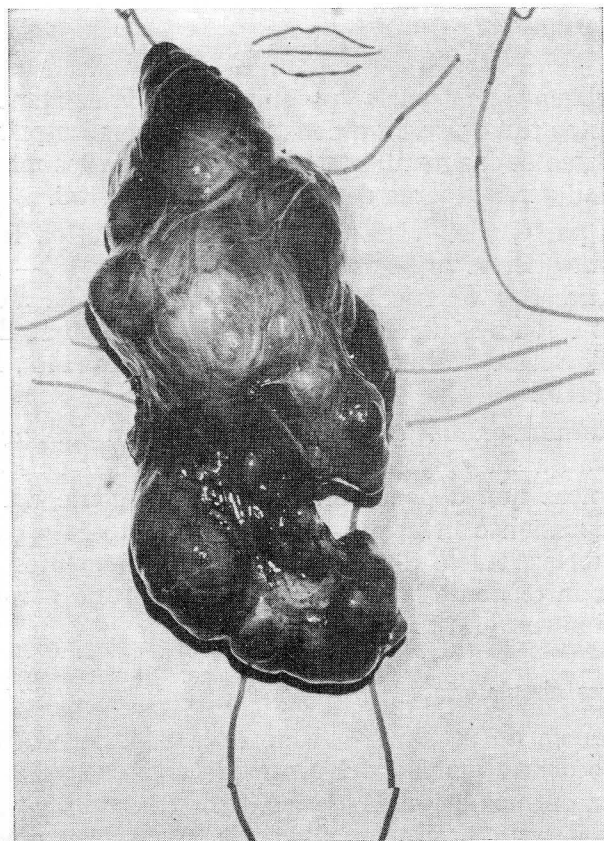


FIG. 1. — Bocio presentando una gran prolongación retroesternal que se extiende por el mediastino antero-superior.

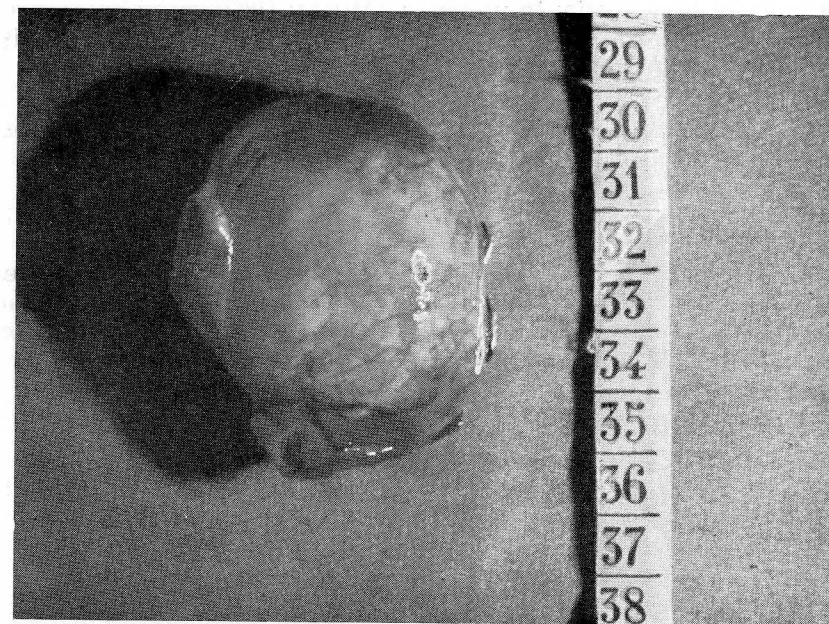


FIG. 2. — Pieza operatoria de un neurofibroma mediastínico de localización posterior.

venoso sea brusco, el cuadro será el característico con edema en esclavina, cianosis cutánea, red venosa superficial aparente y síntomas subjetivos en forma de cefaleas, sensación de fatiga, vértigos e incluso epistaxis y hemorragias retinianas.

La existencia de una hipertensión del círculo menor por compresión venosa pulmonar, puede determinar un aumento de la presión pulmonar, con riesgo de edema agudo de pulmón, hemoptisis, disnea y aumento retrógrado de la Presión en el ventrículo derecho (DIEBOLD y cols. [29]). En estos casos de participación de la circulación pulmonar, suele ser característica la existencia de una osteoartropatía hipertrofiante neúmica (MULLY [96]) que algunos autores la relacionan con un exceso de hormona del crecimiento (STH) circulante, elaborada por tumores mediastínicos con capacidad de síntesis hormona lectópica (STEINER y cols. [131]).

La existencia de fenómenos de compresión arterial suele ser rara, siendo más frecuente en caso de neoplasia maligna, por invasión, y constituyen un elemento contraindicativo para la intervención quirúrgica (MULLY [95], KRALL y cols. [75]).

Se produce afectación cardíaca en tumores muy voluminosos y con mayor frecuencia en aquellos situados en el lado derecho (KILLIAN [71]) y se manifiestan en forma de trastornos de la conducción (WEGMANN [148]), dolores de tipo angoroide (TURUNEN y KYLLONEN [140]) e incluso ha sido descrito un caso de ruptura cardíaca (NAEGELI [97]).

Manifestaciones respiratorias

La compresión, desplazamiento y estenosis traqueal determinadas por la presencia de un tumor en el mediastino antero-superior, suelen determinar la aparición de tos seca, irritativa, en casos de pequeño tamaño, que puede llegar a manifestarse en forma de disnea e incluso asfixia en los voluminosos.

La estenosis de un bronquio principal va a producir una atelectasia (en caso de obstrucción completa) o enfisema localizado (en caso de obstrucción parcial valvular), con repercusión en la capacidad ventilatoria útil.

El pulmón por lo general suele afectarse escasamente dada su gran elasticidad y solamente en aquellos tumores muy voluminosos pueden presentarse síntomas restrictivos.

Las complicaciones evolutivas estarán en relación a las alteraciones arriba mencionadas y se manifestarán en forma de neumonías, bronquiectasias post-estenóticas, abscesos pulmonares y participación pleural en el caso de procesos expansivos quísticos y con contenido que lo vacían, o bien en el árbol tráqueo-bronquial o en la cavidad pleural.

Manifestaciones nerviosas

Son en general de mal pronóstico. Aparecen en el curso del crecimiento de tumores malignos y su presencia suele ser indicativa de inoperabilidad.

Los síntomas estarán en relación con las estructuras afectadas. La irritación vagal determina la aparición de cuadros pseudoabdominales, en forma de náuseas, vómitos o bien en caso de interrupción funcional, por estreñimiento, atonía gastrointestinal y alteraciones funcionales digestivas. La afectación del recurrente se traducirá en forma de disfonía o afonía según exista paresia parcial o parálisis completa. La irritación del frénico se traduce en dolor de hombro (omalgia) e hipo, mientras su interrupción funcional conlleva una elevación diafragmática por parálisis y la aparición de una motilidad paradójica. La participación de la cadena simpática cérvico-torácica alta, produce la aparición de un síndrome de Claudio-Bernard-Horner característico, mientras que la irritación de los nervios intercostales en el curso del desarrollo de tumores en reloj de arena, produce la aparición de neuralgias intercostales muy molestas.

Manifestaciones digestivas

Aparte las mencionadas de orden funcional, el desplazamiento esofágico, en fases avanzadas, suele producir un síndrome esofágico característico en forma de disfagia, regurgitación y sialorrea, a lo que conviene añadir la estenosis u obstrucción completa en el curso de neoplasias malignas. Asimismo la ruptura intraesofágica de procesos quísticos se suele seguir de regurgitación de material intraquístico, variable según la naturaleza del proceso.

Manifestaciones por compresión del drenaje linfático

Han sido descritos quilotórax en algunos casos de interrupción completa del conducto torácico, en ocasiones asociada a ascitis quílosa, pero se admite que ello sólo es posible en caso de insuficiente desarrollo de una red colateral adecuada (LINKE y STEIZEL [85], HENKE y HECHT [61]).

Diagnóstico

Como se ha señalado anteriormente, los tumores y quistes de mediastino constituyen hallazgos casuales en el curso de exploraciones radiológicas de tórax. Su carácter silente, la lentitud evolutiva y la discreta afectación general, suelen ser orientativos de be-

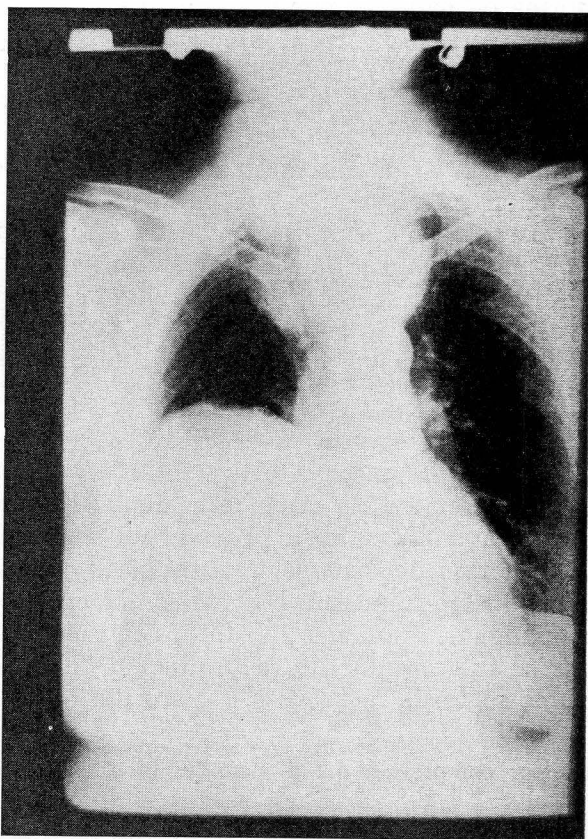


Fig. 3. — Radiografía antero-posterior de tórax en una paciente en la que se aprecia una voluminosa tumoración torácica derecha correspondiente a un linfangioma quístico de localización mediastínica.

nignidad del proceso mediastínico siendo la aparición de síntomas orientativa acerca de la naturaleza del proceso.

La *Historia Clínica* puede ser lo suficientemente demostrativa para despistar la existencia de un proceso mediastínico, capaz de determinar la aparición de síntomas, por su gran tamaño si es benigno o por su naturaleza si es maligno, pero ello no constituye la regla.

Los *métodos exploratorios simples*, inspección, palpación, percusión y auscultación, tienen poco valor dadas las características anatómicas del asiento del proceso. No obstante algunas sutilezas exploratorias han sido descritas por algunos autores. SMITH (128), refiere un soplo retroesternal característico, más patente a nivel del manubrio esternal en las fases iniciales de producción de un síndrome de cava superior, mientras ESPINE (38) encuentra un zumbido en tráquea al hablar o gritar en casos de tumores de mediastino antero-superior.

El *laboratorio*, puede tener un valor orientador en el caso de procesos expansivos neoplásicos, con manifestaciones sistémicas o generales, o en el caso de procesos generales con afectación mediastínica-ganglionar fundamentalmente.

La *biopsia de Daniels* parece actualmente sufrir una fase de descrédito, sobre todo en lo que a su importancia de diseminación del proceso se refiere; no obstante, en el caso de positividad puede ser de cierto valor para el reconocimiento etiológico de algunas sombras mediastínicas.

Las *punciones exploradoras* de los tumores (o quistes) han sido recomendadas por algunos autores, bien por vía broncoscópica —MULLY (95)— o por otras vías —EFFLER y Mc CORMACK (35)—, pero no son recomendables, dado que no son inocuas por la posibilidad de lesiones vasculares importantes o reacciones anafilácticas en el caso de tratarse de procesos parasitarios hidatídicos.

Los *procedimientos endoscópicos*: Traqueobroncoscopia, esofagoscopia, toracoscopia y mediastinoscopia —OLDHAM y SABISTON (102), CARLENS (19)— tienen su interés por la posibilidad de apreciar las repercusiones locales del proceso expansivo, practicar estudios biópsicos con el fin de determinar la naturaleza del proceso y sentar las bases sobre la operabilidad y reseccabilidad de las lesiones.

Los *radioisótopos* tienen sus indicaciones precisas en relación a una sospecha diagnóstica previa del tumor. El I_{131} para los bocios ectópicos o prolongaciones mediastínicas de bocios cervicales. El Se_{75} metionina para los adenomas paratiroides —HAYNIE y col. (58), PAPAVALIIOU y col. (106)—. El Galio para visualizar procesos neoplásicos o inflamatorios crónicos.

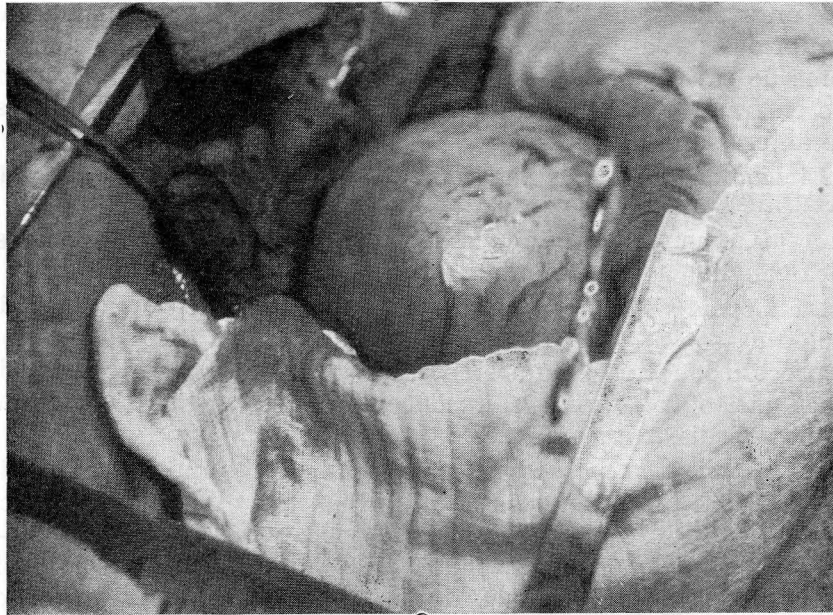


FIG. 4. — Campo operatorio en la intervención practicada sobre la tumoración correspondiente al linfangioma quístico de mediastino.

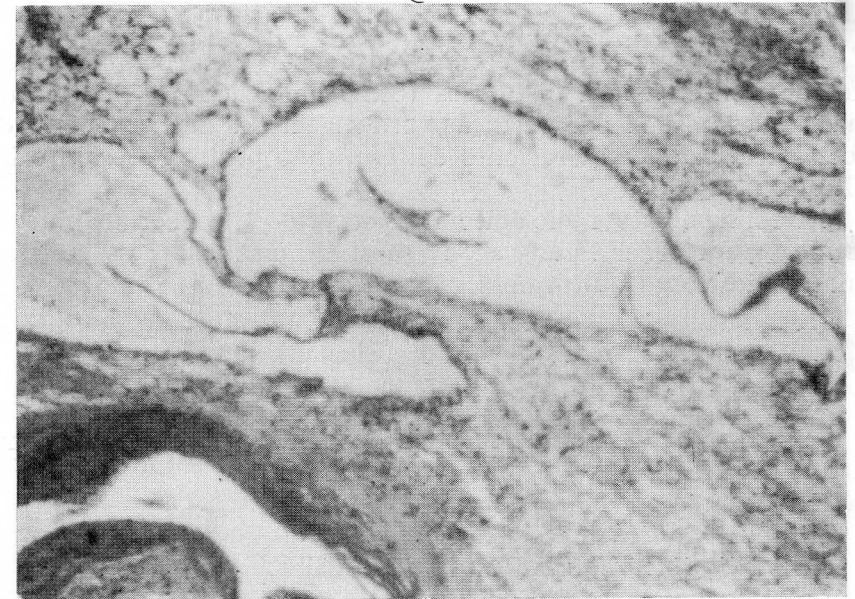


FIG. 5. — Detalle anatomopatológico del linfangioma quístico de mediastino demostrando cavidades quísticas revestidas de endotelio en el seno de un estroma con infiltración difusa de mononucleares.

La *ecografía* viene siendo utilizada con éxito estos últimos años para la diferenciación entre procesos sólidos y aquellos de naturaleza quística —SABISTON (119)—.

Pero es la *radiología*, en su doble vertiente, radiográfica y radioscópica, el pilar sobre el que asientan los procedimientos diagnósticos para los tumores y quistes de mediastino, como señala ZUPPINGER (155), siendo los demás meros servidores de ella.

La radioscopia ayuda en el sentido de apreciar los desplazamientos, movimientos, pulsaciones (propias o transmitidas), con o sin maniobras adicionales, respiratorias, tos, deglución, maniobras de Valsalva, Muller, que orienten hacia la naturaleza exacta del proceso expansivo.

La radiografía simple permite visualizar elementos extraños, calcificaciones, tejidos distópicos (como en el caso de los teratomas), adenomegalias específicas, prolongaciones intratorácicas de bocios cervicales y alteraciones del esqueleto por compresión o infiltración.

El refinamiento radiológico ha permitido disponer de nuevas técnicas para poder establecer diagnósticos más correctos y sentar unas indicaciones quirúrgicas más adecuadas:

La *tomografía* —D'ABREU (26), GEBAUER (41), VIEHWEGER y VIERECK (144)— entre otros.

La *carinometría* de ZAPATERO y col. (1954).

El *neumomediastino diagnóstico* de BARIETY (6, 6), CONDORELLI (24), THEVENET (137), IGLAUER (67), etc.

El *neumotórax diagnóstico* de LENK (81).

El *neumoperitoneo diagnóstico*.

La *mediastinografía* —PANNEWITZ (105)—.

El *esofagograma*.

Traqueobroncograma —HAHN (52)—.

La *angiocardiógrafa* ha sido utilizada por BATTEZATI y col. (7), SARTORI (121).

La *quimografía* —OLDHAM y SABISTON (102)—.

La *flebografía mediastínica* —KRALL y col. (75)—.

En los últimos años un nuevo campo se ha abierto con la puesta en servicio de unidades de *Gammagrafía axial computarizada* que permiten establecer con una mayor exactitud las localizaciones tumorales no sólo del mediastino, aunque su utilización en este punto es altamente prometedora.

Las *técnicas de radioinmunoensayo* con o sin cateterismo venoso selectivo han sido utilizadas en la determinación de actividad hormonal por parte de diversos procesos tumorales de localización mediastínica —REITZ y col. (111)—.

Tumores neurógenos

Como ya hemos señalado anteriormente constituyen el tipo más frecuente de tumoraciones mediastínicas en la mayoría de las series publicadas —HEIMBURGER y col. (59), MORRISON (94), OLDHAM y SABISTON (102), BLADES (13), LINDSKOG y LIEBOW (83), IRMER y GREMMEL (68)— con una frecuencia porcentual que oscila entre el 20 y el 30 % del total de las tumoraciones mediastínicas estudiadas.

Se observan a cualquier edad, no existiendo predilección por ninguno de los sexos y su malignidad es tanto mayor cuanto menor sea la edad del paciente afecto, en términos generales.

GREMMEL, SCHULTE-BRINKMANN y VIETEN (49), sobre un total de 1.004 tumoraciones mediastínicas, observan 286 casos (28'4 %), de los que 45 (15'7 %) eran de naturaleza maligna.

Su localización habitual es el mediastino posterior, a lo largo del canal paravertebral. Solamente un 10 % se sitúan fuera de esta zona —BLADES (13), IRMER y GREMMEL (68)—.

Siguiendo a GODWIN y col. (44) podemos dividir los tumores neurógenos en tres grupos:

1. Tumores neurógenos derivados de los tejidos de sostén.
 2. Tumores neurógenos de origen simpático.
 3. Tumores neurógenos de origen paraganglionar.
- A su vez, dentro de cada grupo, tenemos los siguientes tipos:

1. Tumores neurógenos derivados de los tejidos de sostén:
 - Neurilemoma.
 - Neurofibroma.
 - Schwanoma maligno.
2. Tumores nerviosos derivados del sistema simpático:
 - Neuroblastoma.
 - Ganglioneuroblastoma.
 - Ganglioneuroma.
3. Tumores nerviosos de origen paraganglionar:
 - Paraganglioma.

Tumores nerviosos derivados de los tejidos de sostén

A los dos tipos considerados por STOUT (133) se le añade en la actualidad el schwanoma maligno.

Neurofibroma: Se desarrolla a partir del tejido conectivo intersticial. Histopatológicamente es fácil distinguir gran número de neuritis separadas por la proliferación tumoral. Se forma fundamentalmente a partir de las raíces espinales y con menos frecuencia a partir de los nervios intercostales. Ocasionalmente presentan una

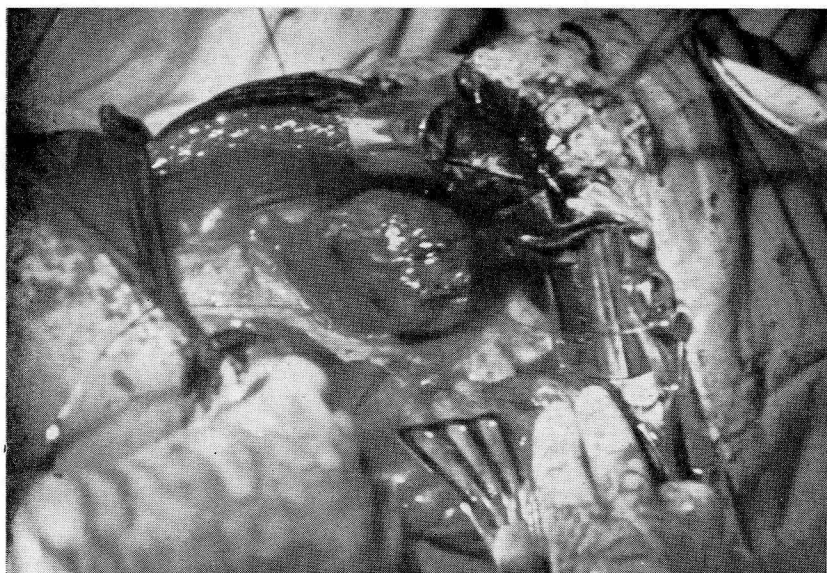


FIG. 6. — Campo operatorio en el curso de una intervención por timoma.

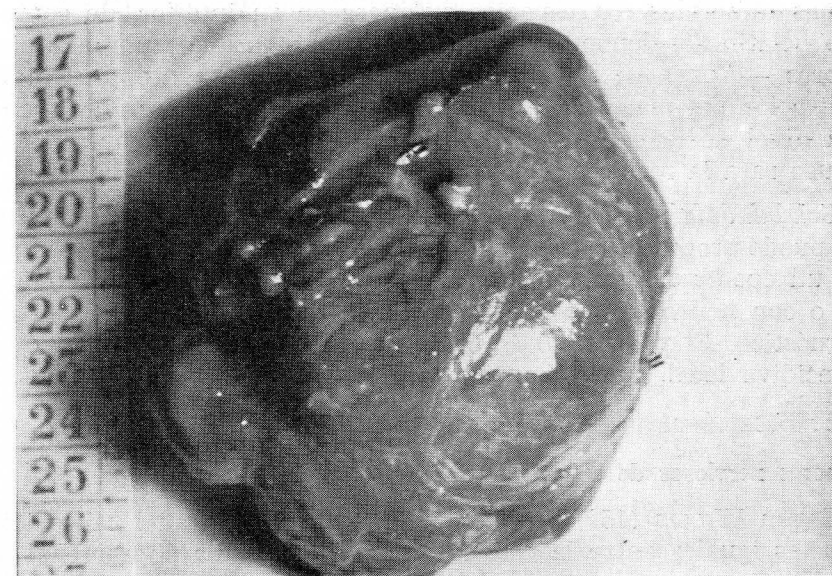


FIG. 7. — Pieza operatoria correspondiente a un timoma.

infiltración difusa de células plasmáticas. Pueden sufrir procesos de transformación maligna —OBERMANN y ABELL (99)—, que en alguna ocasión han sido relacionados con un trauma operatorio —WILHEIM (150)—.

Neurilemoma: Toma su origen en las vainas de Schwann y casi exclusivamente a nivel de las raíces nerviosas, aunque ocasionalmente lo puede hacer de los nervios intercostales, nervio frénico y estructuras mielinizadas. Macroscópicamente aparecen encapsulados y bien delimitados. Se distinguen dos subtipos, A y B, correspondiendo el primero a aquellos tumores que histopatológicamente presentan la típica distribución celular “en empalizada” o “en formación militar” (de los autores germanos) y el segundo a aquellas formas tumorales con espacios quísticos en su interior, de contenido gelatinoso, denominados neurilemomas antiguos por algunos autores —ACKERMANN y TAYLOR (1)—. Ocasionalmente presentan infiltración por macrófagos. Las neuritas son apreciables únicamente a nivel de la cápsula. Su evolución suele ser benigna, siendo incluso rara la recidiva local tras exéresis quirúrgica.

Schwannoma maligno: Su origen es discutido, aunque se admite que puede proceder de neurofibromas preexistentes. La coexistencia con un cuadro clínico de neurofibromatosis de von Recklinghausen o con neurofibromas de otra localización puede ayudar en el diagnóstico. El pronóstico es malo en este tipo de tumor, ya que la recidiva local tras exéresis quirúrgica y la metastatización son la regla.

Tumores nerviosos de origen simpático

Según WILLIS (152) se distribuyen en cuanto a su localización a partes iguales entre la cadena simpática, cápsula suprarrenal y ganglios lumbares.

Su incidencia es máxima en la infancia o juventud, afectando preferentemente a individuos del sexo femenino —WILHEIM (150)—.

Ganglioneuroma: Aparece en edades algo mayores que las otras formas tumorales de este origen y es el más frecuente de todos ellos. Se presenta en forma de una masa en el mediastino posterior, blanda, de color amarillento al corte, con áreas de degeneración quística. Los fenómenos necróticos son infrecuentes. Microscópicamente, las células ganglionares adoptan una disposición apotonada, formando grupos de 20 a 30; son polinucleadas, se distribuyen entre las fibras amielínicas, existiendo infiltrados leucocitarios abundantes. No deben ser confundidos con el ganglioneuroblastoma. Presentan características infiltrantes en su crecimiento, lo que determina grandes dificultades técnicas para su exéresis

—GODWIN y col. (44)—. Su evolución es clínicamente benigna, siendo infrecuente la recidiva tras la exéresis quirúrgica completa de los mismos.

Ganglioneuroblastoma: Representa un tipo tumoral intermedio entre el ganglioneuroma y el neuroblastoma. Son encapsulados y de aspecto lobulado, presentando zonas de calcificación secundarias a áreas de necrosis.

Neuroblastoma: Es típico de la edad infantil. Algunos autores —DIEBOLD y col. (29)— distinguen dos tipos de neuroblastomas:

- Simpatocoblastoma, formado por células maduras.
- Simpatogonioma, constituido por células indiferenciadas.

Tiene preferencia por el mediastino superior. No presenta cápsula e infiltra las estructuras circundantes. Microscópicamente está constituido por células pequeñas, muy cromatófilas y con tendencia a adoptar formaciones “en roseta”. Se les encuadra entre los tumores más malignos en cuanto a su evolución se refiere, debido a su tendencia infiltrativa y a la facilidad con que determinan la formación de metástasis. La exéresis quirúrgica va seguida casi indefectiblemente de la recidiva local, aun con el concurso de la radioterapia —WILHEIM (150)—. La quimioterapia puede ser de alguna ayuda para controlar las metástasis.

Tumores nerviosos derivados de las estructuras paraganglionares

Paraganglioma: Su presencia guarda relación con los quimiorreceptores aórticos y por ello suelen situarse en el mediastino antero-superior, junto a la base del corazón —PACHTER (103)—. Fue MILLER (91) el primero en describir un paraganglioma en el curso de una autopsia. Se presenta fundamentalmente en el adulto y según ROSENTHAL y WILLIS (114) se asocia a la neurofibromatosis de von RECKLINGHAUSEN.

Histológicamente recuerda en su estructura a los tumores del cuerpo carotídeo. Es habitualmente afuncionante y de naturaleza benigna. Cuando se comporta como formador de catecolaminas su clínica es similar a la del feocromocitoma benigno —EDMUNDS (34).

Otro tipo de proceso que puede situarse en el mediastino posterior, y por ello fácilmente confundible con tumores de origen nervioso, lo constituye el *Meningocele mediastínico* —YADEAU y col. (153)—, aunque es una entidad patológica extremadamente rara y que únicamente aparece registrado en algunas series muy extensas de procesos expansivos mediastínicos.

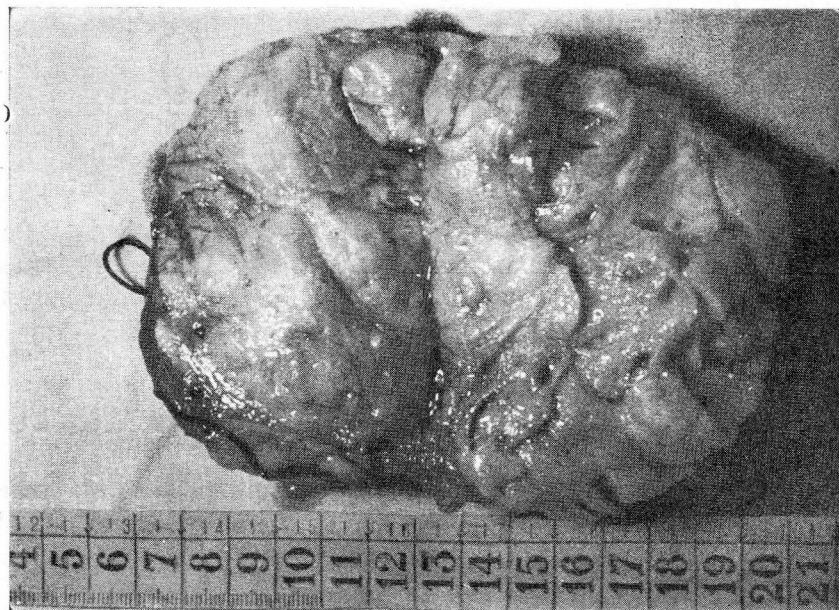


FIG. 8. — La misma pieza del caso anterior una vez abierta.

Tumores y quistes teratoideos

Los más frecuentes son los quistes teratoideos y los teratomas.

Según su origen se pueden dividir en tres grandes grupos, siguiendo a DIEBOLD y col. (29):

1. Epidermoides, monodérmicos o ectodérmicos.
2. Dermoides, didérmicos o mesoectodérmicos.
3. Teratomas, tridérmicos o endo-meso-ectodérmicos.

Se presentan generalmente en la juventud. Su crecimiento es lento y progresivo, llegando a alcanzar un gran tamaño. Están bien delimitados, si bien pueden adherirse a estructuras vecinas, llegando incluso a perforarse en ellas. Si esto sucede a nivel del árbol tráqueo-bronquial, el paciente contará un episodio de vómita, en la que refiere haber eliminado con la misma elementos extraños como pelos, grasa, dientes, etc. KOLPACK (72) refiere un caso en el que dicha perforación tuvo lugar en la aorta y HANTEN y col. (55) otro en el que fue la cavidad pleural la estructura que participó en el cuadro.

Aproximadamente un 30 % de los casos sufren una degeneración cuando se trata de formas quísticas, mientras que el porcentaje se eleva al 70 % en las formaciones sólidas —RUSBY (117)—.

Microscópicamente el teratoma adulto benigno recuerda al de ovario. Las formas quísticas suelen estar revestidas por un epitelio escamoso con abundantes glándulas sebáceas. Casi siempre existen pelos en su interior y es fácil distinguir la presencia de tejidos heterotópicamente situados: Piel, intestino, hueso, cartílago, páncreas, etc.

Los *coriocarcinomas primitivos mediastínicos* son raros —SYMEONIDIS (131)—. En una serie de LYNCH y BELWETT (87) de un total de 15 casos de localización extragenital sitúan a 12 en el mediastino. A pesar de que su incidencia con respecto al sexo que se afecta con mayor frecuencia ha sido objeto de controversia, ha quedado claro tras la recopilación de ACKERMAN (2) que los varones lo sufren en una mayor proporción, cursando con ginecomastia y test del embarazo. En la mujer, su curso se ve acelerado por el embarazo. Presentan una evolución extremadamente maligna. Ocasionalmente se les confunde con metástasis mediastínicas de coriocarcinomas de origen genital, por lo que todo paciente que presente este tipo de tumor a nivel mediastínico ha de ser cuidadosamente estudiado antes de establecer el diagnóstico definitivo. SYMEONIDIS (131) cree incluso que no existen formas mediastínicas puras, sino

que corresponden a metástasis de coriocarcinomas genitales de pequeño tamaño.

Seminomas primarios de mediastino: Afecta preponderantemente a varones jóvenes —OBERMANN y LIBCKE (100)— y son histopatológicamente similares a los seminomas de localización testicular. Son extremadamente radiosensibles, habiendo sido descritas curaciones tras la aplicación de este tratamiento —OBERMANN y LIBCKE (100)—.

TEILMANN y col. (136) han descrito una variedad tumoral con apariencia de un carcinoma embrionario de origen endodermal y que microscópicamente recordaba a un seminoma, que siguió un curso rápido y fatal.

Tumores de origen mesenquimatoso

Lipomas: Constituyen la variedad más frecuente de este origen y de localización mediastínica. BOLANCA (16) recopila hasta un total de 60 casos. Se admite que toman su origen en el tejido adiposo del mediastino anterior y más rara vez del posterior. Pueden llegar a alcanzar un gran tamaño. En un caso publicado por KEELEY y col. llegó a pesar 1.700 gramos (69). Pueden prolongarse al espacio cervical e incluso fuera del tórax —lipoma en botón de camisa—, situándose a caballo a través de un espacio intercostal —IRMER y GREMEL (68)—, lo que dificulta su exéresis quirúrgica —PACHTER y LATTES (104)—.

Histológicamente su estructura concuerda con la de los lipomas de otra localización y no existe dato clínico ni radiológico alguno que permita establecer preoperatoriamente el diagnóstico de lipoma de mediastino.

Fibromas: Se localizan preferentemente en el mediastino posterior. Toman su origen en la pleura, tanto parietal como visceral, pericardio, pared posterior del esternón y cara anterior de la columna vertebral, como señalan BAUER y STOFFGEN (9). Pueden alcanzar tamaños considerables como en un caso publicado por CLAGETT y col. (23) que llegó a pesar 5.000 gr. Forman masas duras, redondeadas, bien delimitadas y encapsuladas, de crecimiento lento pero progresivo y que plantean problemas de espacio.

Otros tumores de origen mesenquimal descritos en el mediastino son: *leiomiomas* —DI FALCO (30)—, *condromas* —DETLEFSEN (28)—, *xantomas* —HEUER y ANDRUS (64)— y *mixomas* —HEUER y ANDRUS (64)—.

Tumores malignos de origen mesenquimal. HEUER y ANDRUS (64) describen un caso de fibrosarcoma, ACKERMAN y col. (1) osteosarco-

mas y DIEBOLD (29) refiere la existencia a nivel de mediastino de condrosarcomas de evolución extremadamente rápida y fatal en todos los casos comentados. El mismo ACKERMAN (2) ha encontrado rhabdomyosarcomas embrionarios en pacientes jóvenes situados en el mediastino superior en las proximidades del timo.

Tumores desarrollados a partir de vasos sanguíneos y linfáticos

Linfangioma: Del cual han sido descritos 44 casos —MARTÍNEZ y col. (90)— y que según BARIETY y COURY (4) corresponde a una disembrioplasia homoplástica de origen vascular y estirpe linfática, consecutiva a un vicio morfogénico local debido a la detención de la secuencia linfática antes de la formación del saco yugular primitivo y conservando su potencial de crecimiento —GOETCH (45).

Se localiza con preferencia en el mediastino desplazándose hacia el lado derecho —MARTÍNEZ y col. (90)—. Suele ser multiloculado, cavernoso y lleno de un líquido seroso o lechoso. Presentan un crecimiento lento y progresivo y la recidiva —en caso de ocurrir— tras la exéresis quirúrgica incompleta tarda años en presentarse —SANTY y col. (120)—.

Hemangiomas: Son menos frecuentes que en otras localizaciones. HILKE y SCHULTE-BRINKMANN (66) recopilan hasta 71 casos. SVANE y OTTOSEN (134) registran hasta 32 casos de hemangiomas mediastínicos de tipo cavernoso. Anatomopatológicamente se distinguen varias variedades: Capilar, cavernoso endotelioma y angiosarcoma. Debido a su crecimiento infiltrativo, la exéresis quirúrgica es difícil y complicada y la recidiva es frecuente sobre todo en las variedades malignas y los cavernosos incompletamente resecados.

Tumores metastáticos de mediastino

Como ya ha sido señalado en el caso de los coriocarcinomas mediastínicos, interesa su conocimiento por la similitud que presentan con las formas primarias.

Suelen corresponder a casos de propagación a nivel mediastínico —ganglionar fundamentalmente— de neoplasias de origen bronco-pulmonar, esófago, mama y con menor frecuencia de estómago y tracto genital. Del mismo modo que en el caso de los coriocarcinomas es posible el encontrar una voluminosa masa mediastínica, erróneamente interpretada como primitiva, cuando en realidad corresponde a un proceso metastásico de un carcinoma primario de otra localización, que conviene investigar cuidadosamente.

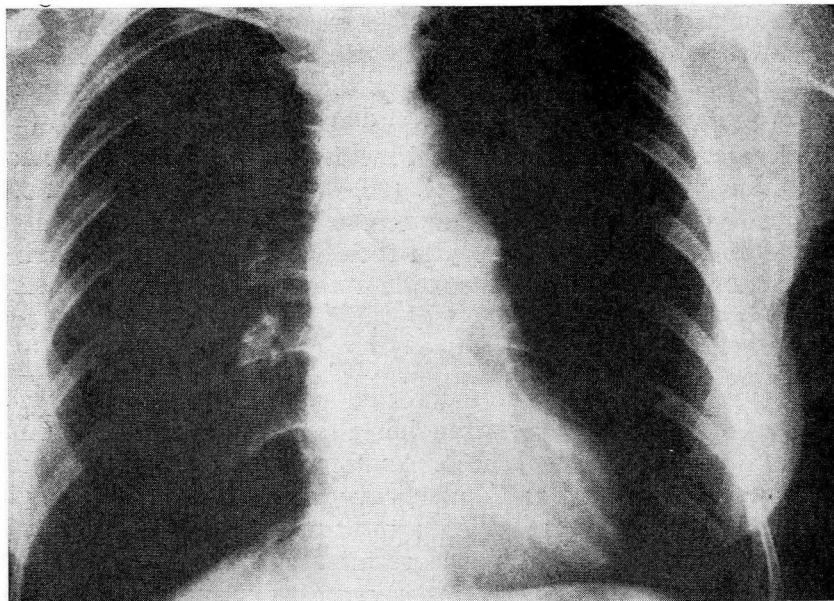


FIG. 9. — Radiografía antero-posterior de tórax en la que se aprecia una tumoración redondeada a nivel del hilio pulmonar izquierdo que resultó corresponder a una masa ganglionar linfática afecta de una hiperplasia folicular linfoide (E. DE CASTLEMAN).

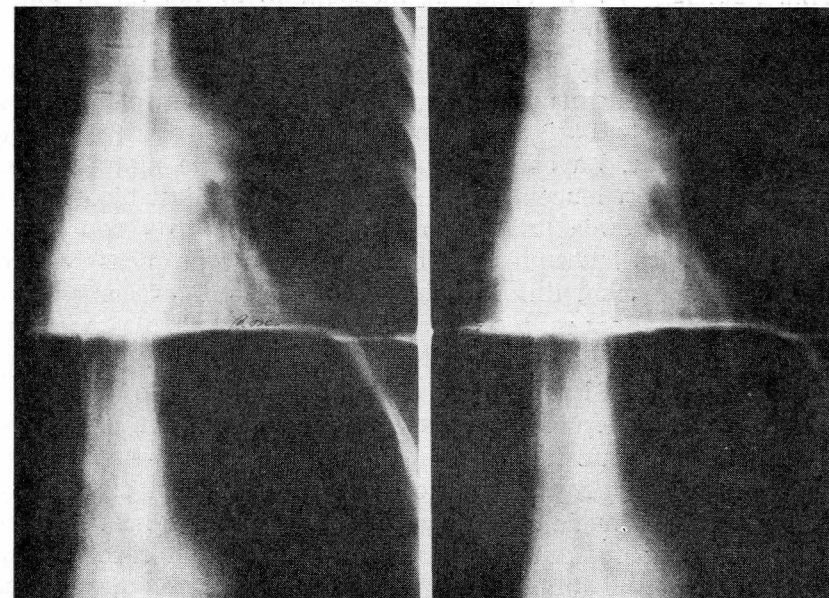


FIG. 10. — Tomografía del caso anterior, en que se aprecia dicha masa rodeando al bronquio principal izquierdo.

Presentan un crecimiento infiltrante y determinan fenómenos compresivos con rapidez y muy acusados, lo que hace ensombrecer el pronóstico de este grupo de pacientes afectos de carcinomas metastásicos de mediastino.

Linfoma

La localización mediastínica en el curso de una E. de Hodgkin se produce a tres niveles diferentes en orden decreciente de frecuencia: mediastino anterior, superior y medio —VAN HEERDEN y col. (142)—. Es el proceso tumoral más frecuente de la parte media del mediastino bien como localización primitiva de la enfermedad o participando en un cuadro de localización más amplia.

El cuadro clínico y hematológico orientan hacia el diagnóstico, pero es necesario el concurso del anatomopatólogo para confirmarlo y establecer el "staging" del mismo, en donde se requiere el concurso del cirujano. La confusión diagnóstica puede plantearse en casos de afectación leucémica de los ganglios mediastínicos, en el curso de una leucemia linfoide crónica en el adulto y con menor frecuencia con las leucemias mieloides (agudas o crónicas) y otros procesos de afectación linfoganglionar frecuente, tales como el reticulosarcoma —BOLLAG y SCHWARTZ (17)— y el plasmocitoma —CHILDRES y ADDIE (21)—. Otro tanto sucede con una enfermedad de curso benigno cual es la hiperplasia nodular linfoide de mediastino —enfermedad de CASTLEMAN (20)—, descrita por este autor en 1955, que suele afectar los ganglios mediastínicos, —aunque no exclusivamente— y cuyo hallazgo en el curso de un examen radiológico de tórax puede orientar erróneamente el diagnóstico hacia un proceso de naturaleza maligna. También en este caso la toracotomía tendrá una doble finalidad; por una parte, diagnóstica, y por otra, terapéutica, dado que suelen asociarse cortejos sintomáticos paraneoplásicos, que han remitido, en apreciación de algunos autores —LUTHI y col. (86), LEE y col. (80)— al proceder a la exéresis de la masa ganglionar afecta de una hiperplasia folicular linfoide.

Tumores de origen tímico

Distinguiremos dentro de este grupo algunas variedades:

Quistes tímicos: Son formaciones de aspecto quístico que toman su origen en el remanente embrionario del tercer arco branquial y que pueden situarse desde el cuello (a partir del ángulo de la mandíbula hasta el manubrio esternal) al mediastino antero-superior —BLEGER y MC ADAMS (15)—.

Anatomopatológicamente es posible demostrar la existencia de tejido tímico en sus paredes, que se encuentra revestido en su parte interna por epitelio de tipo pavimentoso o prismático más rara vez.

El diagnóstico hay que establecerlo fundamentalmente con tumores tímicos que hayan sufrido una degeneración intratumoral —DYER (33)—. Muchos de los denominados antiguamente como "quistes inespecíficos" corresponden a este tipo de proceso.

Otros tumores benignos descritos a nivel del timo son los *timolipomas* —TRITES (139)—, *lipoma* —RUBIN y MISHKIN (115)—, *fibroma*, *mixoma*, *xantoma* y *linfangioma* desarrollados en el área tímica —DIEBOLD y col. (29)—.

Timoma: Es la denominación inespecífica con que se conocen indistintamente una serie de misteriosos (desde el punto de vista fisiológico) tumores benignos o malignos, que tomando su origen en el tejido tímico presentan un componente linfocitario asociado y que coexisten con una serie de cuadros clínicos peculiares.

Su localización habitual es el mediastino antero-superior, aunque hayan sido descritos también a nivel cervical.

Anatomopatológicamente corresponden a tumores de variable tamaño, generalmente multilobulados, frecuentemente encapsulados y que si no lo son infiltran estructuras vecinas. Microscópicamente es habitual la existencia de tejido tímico, aunque los cuerpos de Hassall no suelen manifestarse tan claramente como en el tejido normal. Toda la masa tumoral suele estar infiltrada por elementos linfocitarios como evidencia del doble componente estructural de este proceso, y que es necesario en ocasiones diferenciarlo de entidades eminentemente linfáticas como son los linfomas malignos, la hiperplasia folicular linfoide, hemangiopericitomas y en ocasiones con algunos carcinomas de células pequeñas.

La importancia clínica del diagnóstico de timoma reside en la posibilidad de asociación con una serie de síndromes clínicos de los cuales el más frecuente y el primero en ser descrito es la miastenia gravis —WEIGERT (147)—. WILKINS y EDMUNDS (151) lo encuentran en el 8'5 % de los pacientes por ellos estudiados —un total de 658 afectos de miastenia gravis— mientras que el resto presentaban en mayor o menor grado un cierto grado de "hiperplasia tímica", término expresivo de un aumento del componente folicular linfoideo a nivel del timo. OKABE (101) supone que esta hiperplasia tímica con aumento de los folículos linfoideos sea quizás la expresión de un cortejo autoagresivo más generalizado y responsable de los cuadros asociados.

El tratamiento por timentomía de la miastenia gravis ha sido ensayado con profusión, estando publicadas series muy amplias so-

bre el problema, pero con variables resultados —PERLO y col. (107), LE BRIGAND (79), VIETS (146), SELLORS y col. (126)—.

Pero no solamente la miastenia gravis va a ser la razón que ponga en marcha nuestro actuar, sino que existen una variedad de síndromes que frecuentemente se asocian a timomas y que se beneficiarán de la exéresis del tumor. Es curioso señalar que la mayoría de ellos se encuentran englobados dentro de la esfera de las enfermedades autoagresivas y de las conectivopatías: Lupus eritematoso, esclerodermia, dermatomiositis, artritis reumatoide, dermatitis bullosa, estados de hiperfunción tiroidea difusa, enfermedad de Addison, hipogammaglobulinemia, hiperplasia eritroide —GOLDSTEIN y Mc KAY (46)— o bien formando parte de un cuadro de adenomatosis endocrina múltiple —ROSAL y col. (113)—.

El tratamiento quirúrgico es eficaz en aquellos tumores bien encapsulados, resultando difícil practicar una exéresis completa en aquellos que infiltran estructuras vecinas o en los que presentan una disposición multilocular, donde la recidiva —FLECHNER (39)— se produce en el curso de unos años, siendo poco frecuente la metastatización, aunque ha sido descrita —GILLAN y col. (43)—.

Tumores mediastínicos desarrollados a partir de órganos endocrinos

Bocios mediastínicos: Corresponden a dos variedades diferentes:

1. Prolongación mediastínica de un bocio cervical, lo más frecuente.
2. Mediastínicos puros o ectópicos, en los que su aporte vascular no depende de la arteria tiroidea inferior, sino que se originará en un tronco arterial torácico.

La importancia práctica de esta clasificación tiene su interés a la hora de plantear la vía de abordaje que habrá de ceñirse a las características de la tumoración.

Su frecuencia es escasa, refiriéndonos a los mediastínicos puros, si bien en una serie curiosa de IRMER y GREMMEL (68) llegan a constituir 31 casos de un total de 381 pacientes que presentaban tumoraciones mediastínicas. Nosotros sólo hemos visto un caso.

La localización preferente es el mediastino anterior.

Clínicamente, salvo en el caso de hiperfunción tiroidea, son silentes o bien presentan manifestaciones tardías, en forma de fenómenos compresivos y de desplazamiento de las estructuras vecinas, proceder más característico de aquellos grandes bocios cervicales con prolongación mediastínica.

Anatomopatológicamente suelen corresponder a adenomas y parece existir una mayor tendencia a la degeneración maligna en estos bocios distópicos —DIEBOLD y col. (29)—.

El estudio gammagráfico resultará imprescindible a la hora de valorar adecuadamente este tipo de tumores —LINDSKOG y MALIN (84)—.

Adenomas paratiroides: Su localización mediastínica se da en el 10 % de los casos —SABISTON (119)—, aunque algunos autores dan una frecuencia tan elevada como el 20 % —BAUER y STOFFREGEN (9)—, y ocasionalmente se encuentran embebidos en el interior de tejido tímico.

Habitualmente presentan un carácter hiperfuncional determinando la aparición de un cuadro de hiperparatiroidismo.

El diagnóstico se basa en la demostración del hiperparatiroidismo y para su localización es de ayuda la escintilografía con Se_{75} metionina —HAYNIE y col. (58)—, así como la angiografía de la arteria tiroidea inferior —STEINER y FRASSER (130)—, el esofagograma con bario y el cateterismo venoso selectivo para la determinación de la PTH por radioinmunoensayo —REITZ y col. (111)—.

La determinación de su localización mediastínica es fundamental para el cirujano, quien obligatoriamente se verá obligado a revisar el mismo en el caso que la exploración cervical resulte negativa.

Quistes mediastínicos disembrioplásicos

Quistes pericárdicos: Son considerados como fallos pericárdicos de fusión de los esbozos embrionarios, como consecuencia de la existencia de pliegues pleurales que la dificultan —LAMBERT (78), DRASH y HAYER (32)—.

Su localización preferente la constituye el ángulo costofrénico derecho, no estando en comunicación con la cavidad pericárdica o en contacto con el pericardio más que en el 10 % de los casos —DIEBOLD y cols. (29)—.

Son generalmente uniloculares y de naturaleza mesotelial estando llenos de un fluido claro salvo que presenten complicaciones evolutivas de tipo hemorrágico o infeccioso. No han sido descritos casos de degeneración maligna. Son habitualmente asintomático y su descubrimiento constituye un hallazgo casual en el curso de exploraciones radiológicas de tórax.

Quistes bronquiales, esofágicos, gástricos y entéricos. — Toman su origen en el "intestino anterior" embrionario tal cual fue demostrado por los trabajos de LAIPPLY (77).

Según el tipo de revestimiento que presenten se dividen en digestivos o respiratorios.

Los *quistes bronquiales* se sitúan en las proximidades del árbol tráqueo-bronquial, con o sin comunicación con el mismo. Es raro

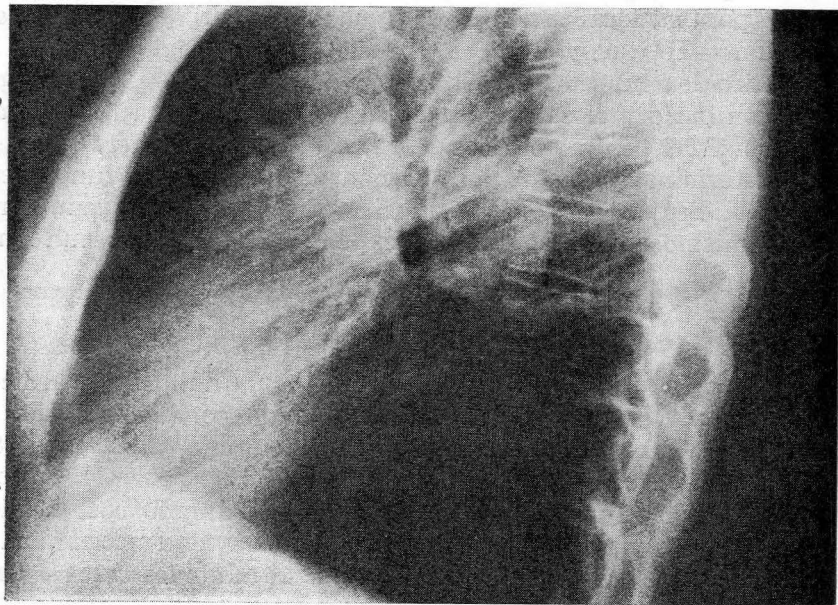


FIG. 11. — Radiografía lateral de tórax del mismo caso anterior.

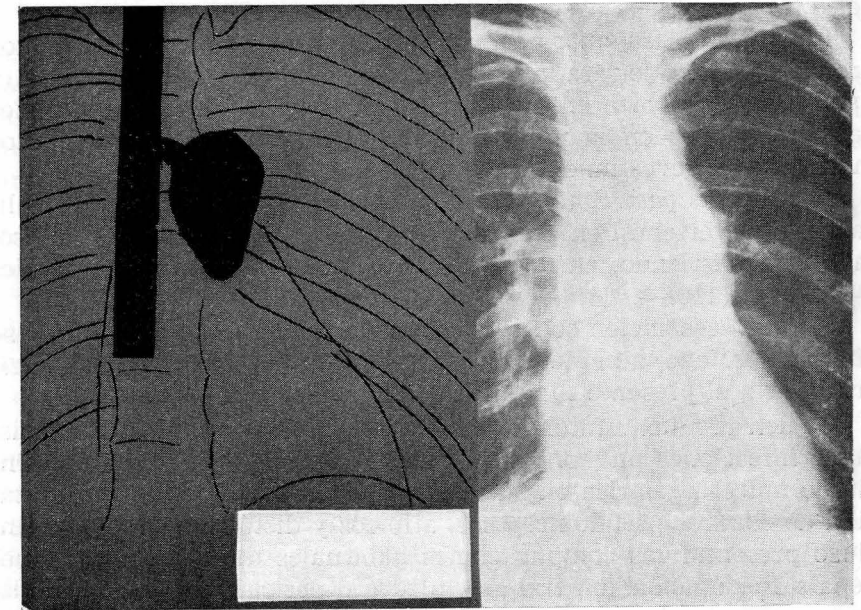


FIG. 12. — Montaje demostrando la localización de la tumoración ganglionar linfática extirpada.

que se manifiesten en la infancia, pero cuando lo hacen, determinan complicaciones: un Síndrome de "distress respiratorio" en el niño —GERAMI y cols. (42)—, estridor y disnea en la juventud y son generalmente asintomáticos en el adulto.

No ha sido observada degeneración maligna de los mismos, pero GRENFIELD y HOWE (48) publican un caso conteniendo un adenoma bronquial en su interior.

Radiológicamente suelen presentarse como sombras paratraqueobronquiales y yuxtacarinales, siendo de ayuda el esofagograma baritado para orientar sobre la naturaleza del proceso.

Entre sus complicaciones evolutivas han sido descritas la estenosis bronquial y la abscesificación —ALLISON (3)—.

Los *quistes esofágicos* son habitualmente acompañantes de los bronquiales, siendo rara la presentación aislada de los mismos —ACKERMAN (2)—, si bien en el adulto adoptan la disposición de quistes gastroesofágicos en la porción inferior del esófago con elementos mixtos en su revestimiento interior.

Los *quistes gastroenterógenos* presentan por su parte una localización paravertebral en el mediastino posterior, en conexión al esófago y coexistiendo, en ocasiones, con malformaciones vertebrales —REHBEIN (110)—.

Raras veces suelen comunicar con el árbol traqueobronquial o se abren al esófago, aunque estén en contacto con él. No ha sido descrito hasta el presente ningún caso de degeneración maligna.

Suelen producir síntomas compresivos, así como tos, disnea, disfagia, infecciones pulmonares de repetición y en el caso de existencia de mucosa gástrica en su interior, es característica la presentación de cuadros pseudoulcerosos, atípicos y distópicos, pudiendo incluso presentar las complicaciones habituales del ulcus gastroduodenal: Perforación (en tráquea, pleura o pericardio) y hemorragia, por erosión de elementos vasculares, que puede ser fatal si los mismos corresponden a alguno de los grandes troncos intratorácicos.

Quistes parasitarios

Como señala WELTI (149): "El quiste hidatídico de mediastino es excepcional".

UGON (141) encuentra únicamente 5 casos entre 283 quistes hidatídicos de localización torácica.

GUEDJ (51), en su serie personal, comunica 8 casos de quistes hidatídicos de localización mediastínica por 160 de localización pulmonar.

Las grandes series sobre procesos expansivos mediastínicos fallan por lo general a la hora de registrar algún caso de parasitosis a este nivel.

Patogénicamente y siguiendo a GUEDJ (51), basados en los trabajos de D1⁴¹, se admiten dos posibles vías a la localización hidatídica a nivel mediastínico:

1. Los que propugnan que el quiste alcanza el mediastino por vía hematógena, una vez salvados los filtros hepático y pulmonar.

2. Aquellos que defienden el implante mediastínico a partir de quistes pulmonares de situación subpleural, que tras determinar procesos de pleuritis fibro-adhesiva, sufren la expansión en el interior del mediastino.

Por lo general son multivesiculares, lo que en opinión de algunos, aboga por la segunda vía comentada.

Clínicamente se manifiestan, cuando lo hacen, determinando fenómenos compresivos dependiendo de la localización del parásito y es en base de lo mencionado y teniendo en cuenta las complicaciones evolutivas posibles del quiste, por lo que la intervención quirúrgica precoz es obligatoria ante todo caso de hidatidosis mediastínica.

Procesos inflamatorios crónicos

Algunas variedades de procesos inflamatorios crónicos de mediastino determinan la formación de cuadros pseudotumorales y manifestaciones clínicas similares a las producidas por crecimientos de otra naturaleza.

La formación de granulomas asociados a una mediastinitis fibrosa —MITCHINSON (93)—, determina la aparición de masas centrales, parahiliares fácilmente confundibles con lesiones del mismo aspecto en relación con cuadros adenomegálicos de la misma localización. En ocasiones es posible atribuirles una etiología micótica o específica, aunque lo habitual es que no se llegue a diagnóstico etiológico preciso alguno —KUNKEL (76)—.

Tratamiento

Si bien en base al alevado porcentaje de benignidad de los tumores y quistes de localización mediastínica parecería prudente una actitud expectante, habida cuenta la dificultad existente la mayoría de las ocasiones en llegar a un diagnóstico preciso del cuadro ante el que nos hallamos, por muy sofisticados procedimientos que dispongamos, y ante el riesgo existente de confusión diagnóstica que nos induzca a tomar por "benigno" un proceso que no sea tal, ha de movernos a la acción siempre que nos encontremos ante algo que indique la existencia de un proceso expansivo en el mediastino.

Como dice DERRA (27): "Todo tumor de mediastino, diagnosti-

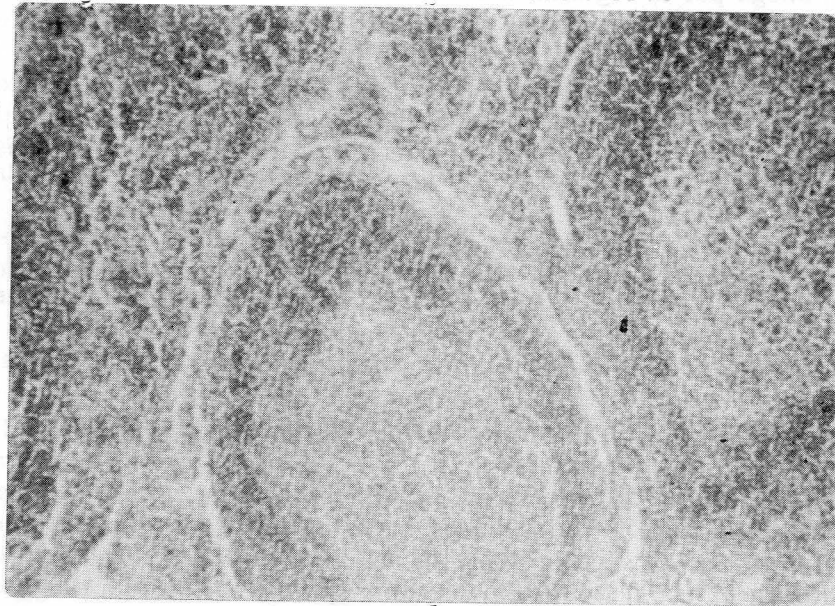


FIG. 13. — Estudio anatomopatológico de la misma tumoración anterior demostrando una estructura linfoide con hiperplasia de los folículos.

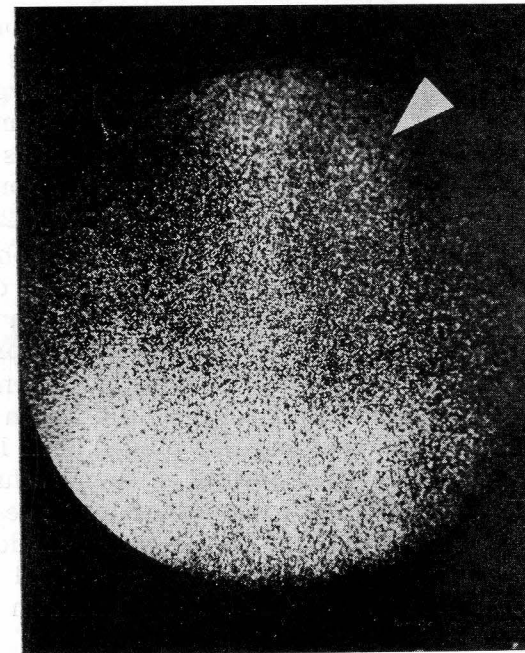


FIG. 14. — Gammagrafía con Galio que permite apreciar captación del isótopo a nivel de una masa mediastínica que resultó tratarse de una hiperplasia folicular linfoide (E. DE CASTLEMAN).

cado y aparentemente operable, exige una conducta activa, a no ser que existan otras enfermedades de importancia que constituyan por sí mismas una contraindicación". Son precisamente estas enfermedades asociadas o bien las repercusiones cardiocirculatorias determinadas por la presencia del tumor las responsables de muchos de los fallecimientos en el período postoperatorio —HEUER y ANDRUS (64)—, por lo que además de determinar las características tumorales en orden a su localización, difusión, benignidad o malignidad, es obligatoria la práctica de una evaluación cuidadosa y completa del paciente.

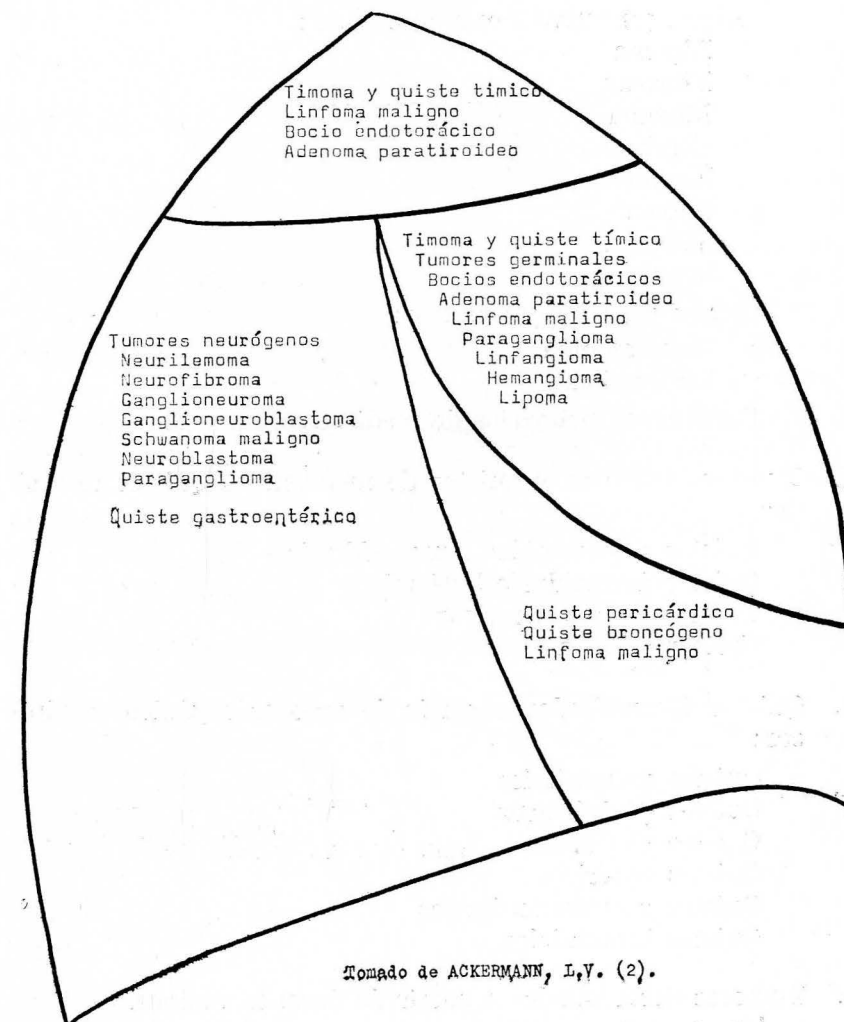
Si se cumplen estos requisitos, el riesgo de la toracotomía es prácticamente del 0 % según las series más recientes —OLDHAM y SABISTON (102)—, con lo que hemos alcanzado el nivel óptimo en cuanto a riesgo operatorio se refiere, lo que contrasta marcadamente con las estadísticas de algunos autores de hace varias décadas, en las que los índices de mortalidad eran realmente preocupantes: 30 % para KILLIAN (71) y 25 % para SAUERBRUCK (122).

La exploración quirúrgica cumple además una doble finalidad, diagnóstica y terapéutica, lo que en ausencia de toda contraindicación hace que la práctica de la misma sea obligatoria en términos generales. Únicamente en caso de que se demuestre preoperatoriamente la naturaleza maligna del proceso a tratar, o bien existan elementos de juicio suficientes en relación a la difusión del proceso mencionado, que contraindiquen la reseccabilidad de la lesión, puede el cirujano adoptar una actitud pasiva, si bien incluso entonces puede ser requerido para practicar una esternotomía descompresiva, a todas luces paliativa —VARA (143)— del mismo modo que la craneotomía descompresiva es una salvaguarda temporal para un paciente afecto de un proceso expansivo intracraneal en fase de descompensación.

Abogan en favor de la posición intervencionista a ultranza otras razones, como puede ser el hecho de que aún tratándose de cuadros benignos, de entrada existen un 10 % de posibilidades de degeneración maligna, tal y como hemos comentado al repasar todos y cada uno de los diferentes tipos tumorales o bien de que surjan complicaciones evolutivas que hagan preciso el "operar corriendo" lo que podía haber sido operado electivamente.

Esta actitud adoptada ha de verse lógicamente completada desde el punto de vista médico con la continuación del tratamiento adecuado en relación al proceso de que se trate, tratamiento que será el complemento ideal y definitivo del actuar quirúrgico y que debe llevarnos a lograr la perfección máxima y los resultados mejores con el fin de beneficiar al principal interesado de todo cuanto hasta aquí se ha venido diciendo, el enfermo.

CUADRO 1



CUADRO 2

Clasificación de los tumores de mediastino según DIEBOLD y cols. (29):

1. Tumores autóctonos de mediastino:

Origen conectivo-mesenquimatoso:

Lipoma
Fibroma
Mixoma
Condroma
Xantoma
Mioma
Sarcoma
Mixtos

Origen vascular y linfático:

Hemangioma
Linfangioma

Carcinomas primarios de mediastino.

2. Tumores fisurarios y quistes de mediastino. Quistes teratoides.

Quistes epidermoides o monodérmicos
Quistes dermoides o bidérmicos
Teratomas o tridérmicos
Corioepitelioma

3. Quistes desarrollados a partir de esbozos orgánicos ectópicos:

Quistes mesoteliales
Quistes pericárdicos
Quistes pleurales
Quistes entéricos
Quistes gastroenterógenos
Quistes bronquiales

4. Tumores desarrollados a partir de órganos vecinos.

Tumores neurógenos:

Tejido de sostén:
Neurinoma
Neurofibroma
Neurinoma maligno
Sarcomas fusocelulares

Células ganglionares:

Ganglioneuroma
Neuroblastoma
Ganglioneuroblastoma

Cadena simpática:

Ganglioneuroma simpático
Simpaticoblastoma
Simpaticogonioma
Feocromocitoma
Quemodectoma mediastínico

Tumores en reloj de arena
Meningocele mediastínico

Esófago:

Leiomioma

Organos endocrinos:

Bocio distópico
Tumores paratiroides ectópicos
Tumores tímicos

5. Tumores de afectación generalizada:

Neurofibromatosis de Recklinghausen
Linfogranulomatosis maligna
Tumores en el curso de enfermedades linfáticas o reticulares malignas.
Metástasis de otros tumores malignos.

6. Pseudotumores específicos e inespecíficos de mediastino.

CUADRO 3

Clasificación topográfica de los tumores de mediastino según SCHULEMBERGER (124):

1. Tumores del mediastino anterior:

- Timoma
- Teratoma
- Bocios
- Adenomas paratiroides
- Linfoma
- Lipoma
- Fibroma
- Linfangiona
- Hemangioma
- Condroma
- Quiste tímico
- Rabdomiosarcoma

2. Tumores del mediastino superior:

- Bocios
- Quiste broncogénico
- Adenoma paratiroides
- Mixoma
- Linfoma

3. Tumores del mediastino medio:

- Quiste broncogénico
- Linfoma
- Quiste pericárdico
- Mieloma

4. Tumores del mediastino posterior:

- Neurinoma
- Neurofibroma
- Ganglioneuroma
- Simpatocoblastoma
- Fibrosarcoma
- Linfoma
- Bocios
- Quiste gastroenterógeno
- Condroma
- Mixoma
- Meningocele
- Paraganglioma



CUADRO 4

Tipo de Tumor o Quiste	Herlitzka & Gale 1958	Morrison 1958	Key 1954	Harrington 1949	Oldham & Sabiston 1967	Total	%
Neurógenos	35	101	10	51	43	240	24
Quistes:							
Pericárdicos	17	13	4	7	33	74	74
Broncogénos	24	23	3	10	27	87	87
Entéricos	2	6		4	10	22	22
Inespecíficos	4	6		8	13	31	31
Teratodermoides	26	36	31	40	36	169	17
Timomas	14	CS	4	8	52	125	12
Linfomas	12	33	43		38	126	13
Otros	20	26	6	30	44	126	13
	154	291	101	158	296	1.000	

Tomado de SABISTON, D. Jr., 1974 (119)

BIBLIOGRAFÍA

1. ACKERMAN, L. V., y TAYLOR, F. H.: Neurogenous tumors within the thorax; a clinical-pathological study of forty-eight cases. «Cancer», 4; 669. 1951.
2. ACKERMAN, L.: Surgical Pathology. Mosby Ed. St. Louis. 1974.
3. ALLISON, P. R.: Mediastinal cyst of bronchial origin. «Thorax», 2; 176. 1947.
4. BARIETY, M., y CORY, Ch.: Essay de classification des tumeurs intratoraciques primitives. «Bull. J. Sem. Hôp.», París. 23; 2602. 1974.
5. BARIETY, M.: Das Künstliche Pneumomediastinum. «Fortschr. Röntgens», 38; 51. 1956.
6. BARIETY, M.: Importancia de la mediastinografía gaseosa en el diagnóstico de los tumores de mediastino y de los carcinomas broncopulmonares. «Arch. Fac. Med.», Madrid. Vol. VIII; 2. 1965.
7. BATTEZZATI, M., SOAVE, F., y TAGLIAFERRO, A.: Die Angiocardiographie zur Diagnose der Lungen und Mediastinaltumoren. «Schweiz. med. Wschr.», 80; 799. 1951.
8. BÄCKSTRÖM, K. H.: Über Mediastinaltumoren und ihre operative Behandlung. «Dtsch. med. Wschr.», 76; 597. 1951.
9. BAUER, K. H., y STOFFREGEN, J.: Geschwülste des Mediastinus. Handbuch der Thoraxchirurgie. «Springer Ed. Berlin. 1958.
10. BERNATZ, P. E., HARRISON, E. G., y CLAGETT, O.: Thymoma: A clinicopathologic study. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 42; 424. 1961.
11. BILL, A. H.: The implications of immune reactions to neuroblastoma. «Surgery», 66; 415. 1969.
12. BLACKLOCK, J. W. S.: Neurogenic tumors of the sympathetic system in children. «J. Pathol. Bacteriol.», 39; 27. 1934.
13. BLADES, B.: Mediastinal tumors. «Am. J. Surg.», 123; 749. 1946.
14. BRALOCK, A., MASON, M. F., MORGAN, H. J., y RIVEN, S. S.: Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. Report of a case in which a tumor was removed. «Ann. Surg.», 110; 544. 1939.
15. BLEGER, R. C., y Mc ADAMS, A. J.: Thymic cysts. «Arch. Pathol.», 82; 535. 1966.
16. BOLANCA, A.: Beitrag zur klinik der Intrathorakallipome. «Chirug.», 28; 557. 1957.
17. BOLLAG, W., y SCHWARTZ, E.: Die Lymphogranulomatose des Mediastinums und der Lunge. Cit. DIEBOLD, O., y Cols. (29).
18. BURK, W. A., BURFORD, T. H., y DORFMAN, R. F.: Hodking's disease of the mediastinum. Chicago. Year Book Medical Publishers. 1969.
19. CARLENS, E.: Mediastinoscopy. «Dis. Chest.», 36; 343. 1959.
20. CASTLEMAN, B.: Tumors of the thymus gland. A.F.I.P. Section 5. Fascicle 19. 1955.
21. CHILDRES, W. G., y ADIE, G. C.: Plasma-cell tumors of the mediastinum and lung: report of two cases. «J. Thorac. Surg.», 19; 794. 1950.
22. CHITALE, A. R.: Gastric cyst of the mediastinum: a distinct clinicopathological entity. «J. Padiat.», 75; 104. 1969.
23. CLAGETT, O. T., EATON, L. M., y HAUSMANN, P. F.: Huge intrathoracic fibroma: report of a case. «J. Thorac. Surg.», 27; 261. 1954. 1936.
24. CONDORELLI, L.: Il pneumomediastino artificiale. «Min. Med.», 27; 81.

25. CORY, Ch.: Myasthénie et tumeurs. Le problema de la thymectomie chez le myasthénique. «J. Thor. Cardiovas.», 33; 401. 1964.
26. D'ABREU, M.: Tomografía horizontal del tórax. Radiología (Buenos Aires), 7; 223. 1944.
27. DERRA, E.: Operationsindikation und Ergebnisse bei Mediastinaltumoren. «Med. Klin.», 49; 589. 1954.
28. DETLEFSEN, M.: Über ein operative entferntes Chondrom des Mediastinum. «Zbl. Chir.», 79; 489. 1954.
29. DIEBOLD, O., ZUKSCHWERDT, L., y JUNGHANS, H.: Tratado de Patología y Clínica Quirúrgicas. Salvat Ed. Barcelona. 1963.
30. DI FALCO, F.: Miomi mediastinici extra esophagei (contributo anatomicopatologico). «Pathologia», 31; 381. 1939.
31. DOWNS, A. R., y SCHOEMERLEN, C. B.: Intrathoracic pheochromocytoma. «Can. J. Surg.», 9; 180. 1966.
32. DRASH, E. C., y HAYER, H. J.: Mesothelial mediastinal cysts. «J. Thor. Surg.», 19; 1755. 1950.
33. DYER, N. H.: Cystic thymomas and thymic cysts: a review. «Thorax», 22; 408. 1967.
34. EDMUNDS, L. H.: Mediastinal pheochromocytoma. «Ann. Thor. Surg.», 2; 743. 1966.
35. EFFLER, B. B., y Mc CORMACK, L. J.: Thymic neoplasms. «J. Thorac. Surg.», 31; 60. 1956.
36. EFFLER, D. B., y GROVES, L. K.: Superior vena cava obstruction. «J. Thorac. Cardiovasc. Surg.», 43; 574. 1962.
37. EPSTEIN, A. M., y KLASSEN, K. P.: Spontaneous superior mediastinal hemorrhage. «J. Thorac. Cardiovasc. Surg.», 39; 740. 1960.
38. ESPINE: Cit. DIEBOLD, O., y Cols. (29).
39. FECHNER, R. E.: Recurrence of non-invasive thymomas: report of four cases and review of the literature. «Cancer», 23; 1323. 1969.
40. FRIED, B.: Bronchogenic carcinoma and adenoma. Williams & Wilkins Co., Baltimore. 1948.
41. GEBAUER, A.: Körperhöhlenneumen in transversalen Ebenen. «Forstsch Röntgenstr.», 71; 669. 1949.
42. GERAMI, S., RICHARDSON, R., HARRINGTON, B., y PATE, J. W.: Obstructive emphysema due to mediastinal bronchogenic cysts in infancy. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 58; 432. 1969.
43. GILLAN, R. A., ZELMAN, S., SMALLEY, R. L., e IGLESIAS, P. A.: Malignant thymoma associated with myasthenia gravis and evidence of extrathoracic metastasis; an analysis of published cases and report of a case. «Cancer», 27; 823. 1971.
44. GODWIN, J. T., WALSON, W. L., POOL, J. L., CAHAN, W. G., y NORDIELLO, V. A.: Primary intrathoracic neurogenic tumors. «J. Thorac. Surg.», 20; 169. 1950.
45. GOETCH, E.: Hygroma colli Cysticum and Hygroma axillare. «Arch. Surg.», 36; 394. 1938.
46. GOLDSTEIN, G., y Mc KAY, I. R.: The human thymus. Warren H. Green Inc. St. Louis. 1969.
47. GREENFIELD, L. J., y SHELLY, W. M.: The spectrum of neurogenic tumours of the sympathetic nervous system. Maturation and adrenergic function. «J. Nat. Cancer Inst.», 35; 212. 1965.
48. GREENFIELD, L. J., y HOWE, J. S.: Bronchial adenoma within the wall of a bronchogenic cyst. «J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.», 49; 398. 1965.

49. GREMMEL, H., SCHULTE-BRINKMANN, W., y VIETEN, H.: Les tumeurs neurogènes du médiastin. «Ann. Radiol.» (Paris), 2; 259. 1959.
50. GROB, D.: Myasthenia gravis: a review of pathogenesis and treatment. «Arch. Int. Med.», 108; 615. 1961.
51. GUEDJ, P.: A propos des kystes hydatiques du mediastin. Diagnostic des tumeurs médiastinales. «J. Chir.», 75; 418. 1958.
52. HAHN, M.: Über den Wert des Bronchographie für die Diagnostik bei Tumoren des Mediastinums. «Röntgenblätter», 5; 79. 1952.
53. HALLER, J. A., MUZZUR, D. O., y MORGAN, W. W.: Diagnosis and management of mediastinal masses in children. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 58; 385. 1969.
54. HAMMAN, L.: Spontaneous mediastinal emphysema. «Bull. Jhon Hopkins Hosp.», 64; 1. 1939.
55. HANTEN, S. T., KEYSER, T. F., y MEYER, R. R.: Spontaneous rupture of mediastinal dermoid cysts into the pleural cavity: report of two cases. «Radiology», 64; 348. 1955.
56. HARRINGTON, S. W.: Intrathoracic tumors. «Arch. Surg.», 19; 1679. 1929.
57. HARRINGTON, S. W.: Intrathoracic extrapulmonary tumors. Diagnosis and treatment. «Postgrad. Med.», 6; 6. 1949.
58. HAYNIE, T. P., OTTE, W. K., y WRIGHT, J. R.: Visualization of hyperfunctioning parathyroid adenoma using Se^{75} selenomethionine and the photoscanner. «J. Nucl. Med.», 5; 710. 1964.
59. HEIMBURGER, I. L., BATTERSBY, J. S., y VELLIOS, F.: Primary neoplasms of the mediastinum. «Arch. Surg.», 86; 978. 1963.
60. HELLER, J. A.: Cit. DOR, J., y cols. «Enc. Med. Chir. Thorax», 1; 4270.
61. HENKE, D., y HECHT, A.: Chylothorax und Ascites chylus bei neurinomatösen Hamartie im Bereich des Ductus thoracicus. «Thoraxchirurgie» 4; 564. 1959.
62. HERBIG, H., GANZ, P., y VIETEN, H.: Mediastinaltumoren und ihre chirurgische Bedeutung. «Erg. Chir.», 37; 224. 1952.
63. HERLITZKA, A. J., y GALE, J. W.: Tumors and cysts of the mediastinum. «Arch. Surg.», 76; 697. 1958.
64. HEUER, G. J., y ANDRUS, W. O.: Surgery of Mediastinal tumors. «Am. J. Surg.», 50; 146. 1940.
65. HEWLETT, T. H., STEER, H., y THOMAS, D. E.: Progressive fibrosing mediastinitis. «Ann. Surg.», 147; 103. 1958.
66. HILKE, H., y SCHULTE-BRINKMANN, W.: Blutgefäßgeschwülste im Mediastinum. «Zbl. Chir.», 83; 174. 1958.
67. IGLAUER, E.: Über die Leistungsfähigkeit des Pneumomediastinums in der Thoraxchirurgie. «Chirurg.», 28; 5. 1957.
68. IRMER, W., y GREMMEL, H.: Mediastinaltumoren. «Z. Tuberk.», 113; 303. 1959.
69. KEELEY, J. L., GURULINEN, S. H., GUZAUSKUS, A. C., y ROONEY, J. A.: The successful removal of 1700 grams mass. Case report and review of recent literature in intrathoracic lipomas. «J. Thor. Surg.», 25; 316. 1953.
70. KEY, J. A.: Mediastinal tumors. «Surg. Clin. North. Am.», 34; 959. 1954.
71. KILLIAN, H.: Die Chirurgie des Mediastinums und des Ductus thoracicus Georg Thieme. Leipzig. 1940.
72. KOLPAK, K. H.: Dermoid des vorderen Mediastinums mit Perforation in die Aorta. «Zbl. Chir.», 76; 1022. 1951.

73. KOOT, B.: Über Angiosarkome des Mediastinums. «Dtchs. med. Wschr.», 48; 1042. 1922.
74. KOYNTZ, S. L., CONNOLLY, J. E., y COHN, R.: Seminoma-like tumors of the anterior mediastinum. «J. Hhor. Cardiovasc. Surg.», 45; 289. 1963.
75. KRALL, J., HOFFHEINZ, H. J., y WILHEIM, E.: Der venöse Katheterismus und die mediastinale Venographie beim malignen intratorakalen Tumor. «Thoraxchirurgie», 1; 84. 1953.
76. KUNKEL, W. M., CLAGETT, O. T., y MC DONALD, J. R.: Mediastinal granulomas. «J. Thor. Surg.», 27; 565. 1954.
77. LAIPPLY, T. C.: Cyst and cystic tumors of the mediastinum. «Arch. Pathol.», 39; 153. 1945.
78. LAMBERT, A. V. S.: Etiology of thin-walled toracic cysts. «J. Thor. Surg.», 10; 1. 1940.
79. LE BRIGAND, H.: Où en est le traitement chirurgical de la myasthénie par la thymectomie? «Press Méd.», 76; 1567. 1968.
80. LEE, S. L., ROSNER, F., RIVERO, I., FELDMAN, F., y HURWITZ, A.: Refractory anemia with abnormal iron metabolism: its remission after resection of hyperplastic mediastinal lymph node. New. Engl. J. Med.», 272; 761. 1965.
81. LIFL, R.: Die Grundsehn der Röntgenologischen Mediastinaldiagnostik «Fortschr. Röntgenstr.», 48; 657. 1933.
82. LE ROUX, B. T.: Primary intrathoracic neural tumors. «Thorax», 15; 389. 1960.
83. LINDSKOG, G. F., y LIEBOW, A. A.: Thoracic surgery and related pathology. Appleton Century Crofts Inc. Nueva York. 1953.
84. LINDSKOG, B. I., y MALIN, A.: Diagnostic and surgical treatment of mediastinal goiters. «Dis. Chest.», 47; 201. 1965.
85. LINKE, A., y STELZEL, M.: Zur Klimik und Therapie von Chylothorax und chylascites bei Lymphogranulomatose. «Münch. med. Wschr.», 92; 965. 1950.
86. LUTHI, H., SORDAT, B., y BUTLER, R.: Therapieresistente Anämia und humorale Veränderungen bei plasmacelluläre hämosideretischen Tumor in Mesenterium. Ein besonderes Syndrom? «Schweiz. med. Wschr.», 98; 816. 1968.
87. LYNCH, M. J. G., y BELWETT, G. L.: Choriocarcinoma arising in the male mediastinum. «Thorax», 8; 157. 1953.
88. MAIER, H. E.: Bronchogenic cyst of the mediastinum. «Ann. Surg.», 127; 476. 1948.
89. MAIER, H. E.: Hemangioma of the subglottic region, trachea and mediastinum in infancy and childhood. «Ann. Thor. Surg.», 3; 514. 1967.
90. MARTÍNEZ, M., GONZÁLEZ, M., GÓMEZ, A., ECHENIQUE, M., GARCÍA-JULIÁN, G., y DÍAZ, J.: Linfangioma quístico de mediastino. Aportación de un caso asociado a un adenoma folicular de tiroides. «Barcelona Quirúrgica», 18; 173. 1974.
91. MILLER, J. W.: Ein paraganglion des Brustsympathicus. «Zbl. Path.», 35; 85. 1924.
92. MILTON, H.: Mediastinal Surgery. «Lancet.», 1; 872. 1897.
93. MITCHINSON, M. J.: The pathology of idiopathic retroperitoneal fibrosis. «J. Clin. Path.», 23; 681. 1970.
94. MORRISON, I. M.: Tumors and cysts of the mediastinum. «Thorax», 13; 294. 1958.
95. MULLY, K.: Die Erkrankungen und Geschwülste des Mediastinums. Springer Ed. Berlín. 1956.

96. MULLY, K.: Pathophysiologie und Diagnostik des Mittelfellraumes. «Langenbeks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.», 287; 180. 1957.
97. NAEGELI, T.: Chirurgische Erkrankung des Brustfeller der Lungen un der Mediastinalorgane. «Dtsch. med. Wschr.», 73; 425. 1948.
98. NATHAN, M. T.: Cysts and duplications of neuroenteric origin. «Pediat.», 23; 476. 1959.
99. OBERMANN, H. A., y ABELL, M. R.: Neurogenous neoplasms of the mediastinum. «Cancer», 13; 882. 1960.
100. OBERMANN, H. A., y LIBCKE, J. H.: Malignant germinal neoplasms of the mediastinum. «Cancer», 17; 498. 1964.
101. OKABE, H.: Thymic lymph follicles: a histopathologic study of 1'356 autopsy cases. «Acta Path.», Japan. 16; 109. 1966.
102. OLDHAM, H. N., Jr., y SABISTON, D. C., Jr.: Primary tumors and cysts of the mediastinum presenting as cardiovascular abnormalities. «Arch. Surg.», 96; 71. 1968.
103. PACHTER, M. R.: Mediastinal non-chromaffin paraganglioma: a clinical pathological study based on eight cases. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 45; 152. 1963.
104. PACHTER, M. R., y LATTES, R.: Mesenchymal tumors of the mediastinum. «Cancer», 16; 108. 1963.
105. PANNEWITZ, G.: Beweglichkeit und kontrastadnstellung des Mediastinum. «Fortschr. Röntgenstr.», 52; 481. 1935.
106. PAVASILIYOU, C. G.: Tumors stimulating intrathoracic extramedullary hematopoiesis. Clinical and roentgenologic considerations. «Am. J. Roentg.», 93; 695. 1965.
107. PERLO, V., POSKANZER, D. C., SCHWAB, R. S., VIETS, H. R., OSSERMAN, K. E., y GENKINS, G.: Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1'355 patients. «Neurology», 16; 431. 1966.
108. PILSCHER, L., y OVERHOLT, H.: Venenverschluss im oberen Mediastinum. Cit. DIEBOLD, O., y Cols. (29).
109. PORTER, J. M., y CHEEK, J. M.: Pleural mesothelioma. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 55; 882. 1968.
110. REHBEIN, F.: Gastrogene Clste im Mediastinum mit Klippel-Feilsyndrome. «Mschr. Kinderheilk.», 102; 452. 1954.
111. REITZ, R. E., POLLARD, J. J., WANG, C., FLEISCHLI, D. J., COPE, O., MURRAY, T. M., DEFTOS, L. J., y POTTS, J. T.: Localization of parathyroid adenomas by selective venous catheterization and radioimmunoassay. «New Engl. J. Med.», 281; 348. 1969.
112. RIDENHOUR, C. F., HENZEL, J. H., DE WEESE, M. S., y KERR, S. E.: Thymoma arising from unddescended cervical thymus. «Surgery», 67; 614. 1970.
113. ROSAL, J., HIGA, E., y DAVIE, J. M.: Mediastinal endocrine neoplasm in patients with multiple endocrine adenomatosis: a previously unrecognized association. «Cancer», 29; 1075. 1972.
114. ROSENTHAL, D. B., y WILLIS, R. A.: Association of chromaffin tumors with neurofibromatosis. «J. Path.», 42; 599. 1936.
115. RUBIN, S., y MISHKIN, S.: The relationship between mediastinal lipomas and the thymus. «J. Thor. Surg.», 27; 494. 1954.
116. RUBIN, M., STRAUB, B., y ALLEN, C.: Clinical disorders associated with thymic tumors. «Arch. Int. Med.», 114; 389. 1964.
117. RUSBY, N. L.: Dermoid cysts and teratomata of the mediastinum: a review. «J. Thor. Surg.», 13; 169. 1944.

118. SABISTON, D. C., Jr., y SCOOT, H. W.: Primary neoplasms and cysts of the mediastinum. «Ann. Surg.», 136; 777. 1952.
119. SABISTON, D., Jr.: «tratado de Patología Quirúrgica. Ed. Interamericana. México. 1974.
120. SANTY, P., GALY, P., y JAUBERT DE BREAUJEU, M.: Limphangiomes kystiques du médiastin. «J. Franc. Thorac.», 5; 278. 1951.
121. SATORI, A.: La nostra esperianza sulla diagnosi della neoformazioni mediastinichi. «Arch. Chir. Torace.», 11; 439. 1954.
122. SAUERBRUCH, F.: Die Chirurgie des Mediastinum. «Zbl. Chir.», 58; 1010. 1931.
123. SCHUBERT, K.: Uber mediastinale Cysten. Diss. Leipzig. 1937.
124. SCHULENBERGER, H. G.: Teratome of the anterior mediastinum in the group of military age: a study of 16 cases and a review of theories of genesis. «Arch. Pathol.», 41; 398. 1946.
125. SCHEWEISOUTH, O., MATHEY, J., RENAULT, P., y BINET, J. P.: Intrathoracic neurogenic tumors in infants and children: a study of forty cases. «Am. J. Surg.», 150; 29. 1959.
126. SELLORS, T. H., THACKRAY, A. C., y THMPSON, A. D.: Tumors of the thymus. A review of 88 operation cases. «Thorax», 22; 193. 1967.
127. SKINNER, D. B., y SALZMAN, E. W.: The challenge of superior vena cava obstruction. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 49; 824. 1965.
128. SMITH: Cit. DIEBOLD, O., y Cols. (29).
129. SPOCK, A., SCHNEIDER, S., y BAYLIN, C. J.: Mediastinal gastric cysts. A case report and review of the English literature. «Am. Rev. Resp. Dis.», 94; 97. 1960.
130. STEINER, R. E., FRASER, R., y AIRD, J.: Operative parathyroid arteriography for location of parathyroid tumor. (x)2. Med. J.», 2; 400. 1956.
131. STEINER, H., DAHLBACK, O., y WALDESTROM, Y.: Ectopic growth hormone production and osteoarthritis in carcinoma of the bronchus. «Lancet.», 1; 783. 1968.
132. STOUT, A. P.: Ganglioneuroma of the sympathetic nervous system. «Surg. Gyn. Obst.», 84; 101. 1947.
133. STOUT, A. P.: Tumors of the peripheral nervous system. A.F.I.P. 1946.
134. SVANE, H., y OTTOSEN, P.: Cavernous haemangioma of the Mediastinum: A rare tumor form. «Acta Chir. scand.», 118; 405. 1960.
135. SYMEONIDIS, A.: Zur Frabe der extragenitalen teratogenen Chorioepiteliome im der chorioepitheliomähnlichen Geschwülste. «Zentralbl. Rllg. Pathol.», 62; 177. 1935.
136. TEILMANN, I., KASSIS, H., y PIETRA, G.: Primary germ-cell tumor of the anterior mediastinum with features of endodermal sinus tumor. «Acta Pathol. Microbiol. Scand.», 70; 267. 1967.
137. THEVENET, A.: Technique de pneumodiastin. La voie rétroxiphodienne. Presse Méd.», 1007. 1954.
138. TOOL, J. F., y WITCOFSKY, R.: Se⁷⁵ seleno methionine scan for thymoma. «J.A.M.A.», 198; 1219. 1966.
139. TRITES, A. E. W.: Thymolipoma. Thyrolipoma and pharingeal lipoma: a syndrome. «Can. Med. Assoc.», 95; 1254. 1966.
140. TURUNEN, M., y KILLONEN, K. E. J.: Uber Hersyndrome bei teratoiden Mediastnaltumoren. Die Medizinische II; 1572. 1954.
141. UGON, A.: Cit. GUEDJ, P. (51).
142. VAN HEERDEN, J. A., HARRISON, E. G., Jr., BERNATZ, P. E., y KIELY, J. M.: Mediastinal malignant lymphoma. «Chest.», 57; 518. 1970.

- 114 ARCH. FAC. MED. ZARAGOZA. 1978, ENERO-JUNIO, NÚMS. 1-3, TOMO XXVI
143. VARA, R.: Patología y Clínica Quirúrgicas. Ed. Marban. Madrid, 1972.
144. VIEHWEGER, G., y VIERECK, H. J.: Das transversalschichtverfahren bei Mediastinaltumoren. «Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.», 287; 221. 1957.
145. VIETEN, H., y VILMANN, K. H.: Röntgenuntersuchung mit schuellter Bildfolge bei Tumoren im Brustramm. «Thoraxchirurgie», 3; 399. 1956.
146. VIETS, H. R.: La thymectomie dans la myasthénie. «Brit. Med. J.», 21. 1950.
147. WEIGERT, C.: Pathologisch-anatomischen Beitrag zur Erbschen Krankheit (Myasthenia gravis). «Zbl. Neur.», 20; 597. 1091.
148. WEGMANN: Cit. DIEBOLD, O., y Cols. (29).
149. WELTI: Cit. GUEDJ, P. (51).
150. WILHEIM, E.: Intrathoracale neurogene Tumoren. «Thoraxchirurgie», 1; 92. 1953.
151. WILKINS, E. W., EDMUNDS, J. H., y CASTLEMAN, B.: Cases of thymomas at the Hassachussetts General Hospital. «J. Thor. Cardio. Surg.», 52: 322. 1966.
152. WILLIS, K. A.: Pathology of tumors. Butterworth Co. Londres. 1948.
153. YADEU, R. E., CLAGETT, O. T., y DIVERTIE, M. B.: Intrathoracic meningocoele. «J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 49; 202. 1965.
154. ZAPATERO, J., SERRANO, J. L., y ARTALEJO, F.: La carinometría en el estudio de las mediastinopatías. Hospital General. Nov.-Dic., 1972.
155. ZUPPINGER, A.: Erkrankungen des Mittelfells im Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Anfl. Georg. Thieme Ed. Stuttgart, 1952.

Cátedra de Patología General de la F. de M. de Zaragoza

Catedrático: Prof. G. Guillén-Martínez



ETIOLOGÍA DE LOS HEMATOSARCOMAS Y LEUCEMIAS⁽¹⁾

Por A. TRES-SÁNCHEZ
G. GUILLÉN-MARTÍNEZ
M. GUTIÉRREZ-MARTÍN

EL motivo de esta revisión es el estudio de los factores etiológicos de las neoplasias hematológicas desde la perspectiva de los conocimientos actuales. Esto nos acerca a la etiopatogenia de las neoplasias malignas en general, dado que uno de los mayores avances e impulsos a estos problemas se han realizado en este tipo de neoplasias.

Varios son los factores etiológicos que parecen incidir sobre la producción de un hematosarcoma. Aparentemente éstos son de origen diverso; sin embargo, en el nivel de los conocimientos actuales todos ellos parecen ir encajando en un mecanismo patogénico común. Para esta revisión, y por razones de comodidad y claridad expositiva, estudiaremos los diversos factores etiológicos en diversos capítulos.

Herencia y factores citogenéticos

En algunos casos se ha observado la existencia de varios miembros de una familia que padecían hematosarcomas. Es raro que se presente más de un caso de enfermedad de Hodgkin en una familia. Hasta el momento se han localizado unas 80 familias en estas circunstancias. RAZIS y col. (1) llegaron a la conclusión de que los familiares próximos a un paciente con enfermedad de Hodgkin presentaban un riesgo de contraer la enfermedad que era dos o tres veces superior al riesgo de la población general.

Es posible que éstos y otros hallazgos similares se deban al azar, pero parece que quizá pudiera existir una cierta relación entre rasgos genéticos y la presencia de estas neoplasias. Los linfo-

(1) Trabajo presentado como homenaje a don Enrique de la Figuera y de Benito por su jubilación académica.

mas son más frecuentes en los sujetos que padecen déficits inmunitarios congénitos y en aquellos que poseen ciertos haplotipos del sistema HL-A (2, 3). FRAUMENI y col. (4, 5) han descrito déficits inmunológicos patentes en familias donde han aparecido múltiples casos de linfoma. Por otra parte es bien conocido que en el laboratorio se emplean diferentes razas de animales, especialmente ratones, con una especial susceptibilidad a padecer determinados tipos de tumores. Esta susceptibilidad está relacionada con el complejo mayor de histocompatibilidad y en ellos es frecuente también la existencia de procesos autoinmunitarios asociados, como es el caso del ratón negro de Nueva Zelanda, que sufre un proceso similar al lupus eritematoso y acaba padeciendo un linfoma.

Se han descrito múltiples anomalías cromosómicas en los tumores en general y en los linfomas en particular. Sin embargo, no se ha podido establecer una relación entre una anomalía determinada y la aparición del linfoma, tal como sucede en la leucemia mieloide crónica respecto al cromosoma Filadelfia (6). SPIERS y BAIKIE (7) en una revisión de la bibliografía señalan que las anomalías de los pares cromosómicos 17 y 18 pueden tener relación con la aparición de linfomas. PECKAM y COOPER (8) encuentran diversos estados diploides, tetraploides, hipotetraploides, etc., en estos linfomas. MANOLOV y MANOLOVA (9) encuentran una aberración del cromosoma 14 en la mayoría de los casos del linfoma de Burkitt. PIERRE (10), en un estudio prospectivo realizado en la clínica Mayo, encuentra anomalías en el 52 % de los pacientes que padecían una leucemia aguda; estas anomalías eran más frecuentes en los cromosomas del grupo C. Por otra parte, es bien conocida la frecuencia de aparición de leucosis en ciertas entidades que cursan con anomalías cromosómicas, como el síndrome de Down (11), la ataxia telangiectasia (12, 13) y otras, hasta el punto que se han incluido estas enfermedades dentro de una entidad que se conoce con el nombre de síndrome preleucémico.

Sin embargo, cabe preguntarse si todas estas anomalías más que un factor causal no se tratarían de la consecuencia de un agente cancerígeno o de un agente común a ambos procesos.

Inmunidad

Varios son los aspectos y relaciones del sistema inmunitario con los hematomas y en especial con los linfomas. Está el hecho de que los sujetos portadores de un linfoma, bien como consecuencia del mismo o del tratamiento a que son sometidos, pueden ser sujetos inmunodeprimidos. De otro lado, y este es el caso que nos interesa, los sujetos inmunodeprimidos tendrían una

mayor tendencia a padecer linfomas. Varios son los hechos experimentales y clínicos:

— Se puede producir un déficit inmunológico mediante diversos procedimientos: sueros antilinfocitarios, radiaciones, etc. Todos estos factores aumentan la incidencia de tumores en experimentación animal (14).

— En la agammaglobulinemia tipo Bruton se ha descrito un aumento en la incidencia de leucosis y linfomas (15).

— Alrededor de un 10 % de los sujetos que padecen una ataxia telangiectasia, enfermedad que cursa con déficit inmunológico mixto, sufren neoplasias y en su mayor parte linfomas (16).

— En el síndrome de Wiscott-Aldrich la incidencia de neoplasias y en concreto de linfomas es muy elevada (16).

— En la hipogammaglobulinemia sucede lo mismo. De 176 casos recogidos por el Medical Research Council 8 presentaban neoplasias malignas, 6 de los cuales fueron linfomas (17).

Parece claro que en los déficits inmunitarios, tanto espontáneos como provocados, existe una mayor tendencia a la producción de linfomas. Ello podría explicarse porque el sistema inmunológico no sería competente para rechazar y/o reconocer a los antígenos tumorales, antígenos que han sido demostrados en algunos tipos de tumores humanos. SCHWARTZ ha emitido una hipótesis para explicar el notable predominio de los linfomas en estas situaciones: el sistema inmunocompetente carecería de control retrógrado de las respuestas, lo que daría lugar a una proliferación permanente de la línea linfoide, lo que a su vez podría activar a ciertos virus oncogénos latentes (18).

En 1969 PENN y McKHANN (19, 20) informaron de un aumento de la frecuencia de neoplasias en los receptores de trasplantes. Se han comunicado al registro que lleva PENN 241 casos de tumores malignos aparecidos en estos enfermos (21). De éstos, los más frecuentes son los de estirpe linforreticular. Además, estos linfomas tienen algunas características especiales, asientan con gran frecuencia en el sistema nervioso central, contrariamente al resto de los linfomas, y su citomorfología es diferente a la de los linfomas histiocitarios, de la clasificación de Rappaport, donde se les incluía: su núcleo es grande y su citoplasma es intensamente pironinófilo, además de presentar vacuolas (22). Corresponderían a los linfomas inmunoblásticos de la reciente clasificación de la OMS.

Hasta hace muy poco, esta mayor incidencia de tumores en los trasplantados se había atribuido a la inmunodepresión que sufrían estos sujetos por causa de los tratamientos realizados con objeto

de aumentar la tolerancia inmunológica. Existen varios hechos que abogan en favor de otra interpretación:

- La localización preferente en el sistema nervioso central.
- El hecho de que no todos los tumores aumentan en la misma proporción, es decir, son más frecuentes los de estirpe linfocítica.
- Los pacientes sometidos a los mismos tratamientos inmunosupresores, pero por otras razones, no tienen el mismo riesgo de padecer una neoplasia.
- La estimulación antigénica crónica ha sido asociada a un aumento de los tumores de forma experimental (23).
- En el hombre la estimulación antigénica crónica del paludismo ha sido asociada con la aparición del linfoma de Burkitt, que por otra parte tiene características histológicas y clínicas similares a las ya comentadas (24).

— Todos estos tumores han sido asociados a infecciones víricas y se ha demostrado que la estimulación antigénica crónica produce la activación de un virus oncógeno en el ratón (25).

MATAS y col. abogan a favor de la siguiente hipótesis: la estimulación antigénica crónica produciría la activación de virus oncógenos, que por estar acantonados preferentemente en el sistema nervioso central, como es el caso de los del grupo herpes, explicarían la localización preferente en este lugar (22). En resumen, la estimulación antigénica crónica sería más importante que la inmunosupresión. Todo ello pudiera estar en relación con la hipótesis de SCHWARTZ comentada en las inmunodeficiencias (18).

Hemos comentado anteriormente la mayor frecuencia de ciertos haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad con determinados hematosarcomas. Podría explicarse a través de varios mecanismos:

— El acoplamiento de un virus a una célula depende en parte de las glicoproteínas de la membrana celular. A su vez éstas están reguladas, al menos parcialmente, por el complejo HL-A. Los sujetos que tuvieran determinados haplotipos poseerían glicoproteínas de membrana receptoras para ciertos virus oncógenos.

— La presencia sobre el agente exterior (virus oncógenos) de determinantes antigénicos, cuya estructura fuera análoga o vecina a la de ciertos antígenos HL-A, impidiendo la respuesta inmunológica.

— La existencia en determinados sujetos de los genes que codifican la respuesta inmune (genes Ir) anormales. Estos genes van íntimamente ligados al sistema HL-A. Estos genes Ir anormales alterarían la respuesta inmune, bien en el sentido de una falta de la misma, bien dirigiendo ésta hacia la producción de anticuerpos

facilitantes que favorecerían el desarrollo de células anormales (26, 27, 28).

Se ha descrito también la asociación de enfermedades autoinmunes y linfomas. CAMMARATA, RODNAN y JENSEN (29) y NILSEN, MISSAL y CONDANI (30) han descrito la asociación a lupus eritematoso. MILLER, a artritis reumatoide. También se ha asociado a anemias hemolíticas autoinmunes. Los ratones negros de Nueva Zelanda padecen una enfermedad similar al lupus eritematoso del hombre y acaban por sucumbir de linfoma. Se ha descrito la existencia de partículas víricas y parece que existía una depresión de la inmunidad celular que condicionaría un aumento de las respuestas de anticuerpos circulantes, probablemente por una alteración de las células T supresoras (31, 32, 33). Esto podría enlazar con las teorías de estimulación antigénica, así como con las de asociación genética y deficiencia inmunológica ya comentadas.

Etiología vírica

A favor de este factor etiológico abogaría la observación de dos pequeñas "epidemias" de enfermedad de Hodgkin, de mecanismo de transmisión aparentemente horizontal. VIANNA y col. (34) descubrieron cuatro casos en una escuela y posteriormente 31 más, relacionados entre sí y con los anteriores. Más recientemente, KLINGER y MINTON han descrito otros seis casos de apariencia epidémica (35).

Por otra parte es de sobra conocido y desde tiempo atrás la producción experimental en animales de hematosarcomas y tumores en general.

Trataremos este capítulo en dos apartados: el linfoma de Burkitt, como prototipo de tumor humano en el que se implica como factor etiológico un virus DNA y los oncornavirus o virus DNA oncógenos.

Linfoma de Burkitt

El estudio de este tumor ha abierto los horizontes en este campo de la oncogénesis. En 1957 BURKITT describió este linfoma de células indiferenciadas. Curiosamente esta neoplasia aparecía casi exclusivamente en Africa entre las latitudes 15° al Norte y 15° al Sur, es decir, en el área tropical (posteriormente se ha descrito este tumor en Estados Unidos llamándosele Burkitt americano, que presenta alguna diferencia clínica y epidemiológica con el africano), salvo en las zonas altas y frías, donde no existe paludismo. De ahí que desde los primeros años se sospechó una relación entre linfoma y paludismo (36).

En 1964 EPSTEIN, ACHONG y BARR describieron la presencia de un herpes virus en los cultivos de células de linfoma de BURKITT (37). Este virus tenía características propias, por lo que se le denominó virus de EPSTEIN-BARR. En 1966 HENLE y col. demuestran la existencia de anticuerpos frente a este virus en los enfermos que padecían linfoma de BURKITT y mononucleosis infecciosa, enfermedad que está producida por el virus de E-B (38). Posteriormente han sido identificados cuatro grupos de antígenos en relación con el virus (39):

- EBNA, antígeno nuclear que está presente en la célula después de una infección abortiva pero transformante.
- EA, antígenos precoces, presentes en el citoplasma. Señalan la entrada de la célula en el ciclo lítico.
- AM, antígenos de membrana, se observan en la membrana celular y representan la envoltura viral.
- VCA, antígenos de cápside viral.

GUY DE-THÉ, en un estudio prospectivo realizado sobre 42.000 niños de Uganda, ha descrito que los títulos de anticuerpos anti-VCA eran más elevados en aquellos que luego padecieron linfoma de Burkitt. Al aparecer en el linfoma los títulos de anticuerpos no se modificaban salvo los dirigidos contra el EA, que sufrían una elevación (40).

Por otra parte, el virus EB tiene un gran poder de transformación linfocitaria. La mayor parte de las líneas linfocitarias mantenidas en el laboratorio necesitan de su infección.

La inoculación de virus EB provoca la aparición de linfomas en ciertos monos americanos (41).

KLEIN ha demostrado que los linfocitos B del linfoma de Burkitt tienen receptores para el virus EB (42).

Se ha demostrado la existencia de virus EB en las células de prácticamente todos los casos de linfoma de Burkitt, tanto en los cultivos celulares como, y lo que es más importante, directamente en las células tomadas del tumor (43, 44).

Como podemos ver, las pruebas de una etiología vírica en estos linfomas son abrumadoras, pero no concluyentes, y ello por varias razones:

a) Porque por la misma razón de coincidencia podríamos atribuirlo a la malaria. Se ha comprobado que el nivel de agresión palúdica en una población determinado por el número de parásitos y el título de anticuerpos antipalúdicos es paralelo al riesgo de padecer linfoma de Burkitt en dicha población (40).

b) Porque desconocemos la causa de que el virus se asocie en unos casos a mononucleosis infecciosa, enfermedad benigna, y en otros a linfoma.

c) Porque nos falta establecer en el hombre la relación causa-efecto y ello por evidentes razones éticas. Esto sólo es posible hacerlo a través de complejos estudios epidemiológicos.

KLEIN postula que los linfocitos B, que son los infectados, no podrían suprimir el estímulo maligno, por estar previamente alterados por otros factores. Estos podrían ser de diverso origen, como por ejemplo un defecto genético (translocación del 14 par?) (9). A este respecto es sugestivo el que las células de sujetos con anemia de Fanconi, o ataxia-telangiectasia, son mucho más fácilmente transformadas por el virus DNA oncogénico SV 40 que las células de sujetos normales.

Otro factor a tener en cuenta es el paludismo endémico, que podría explicar la producción de linfomas por el virus EB a través de las teorías de inmunodepresión y estimulación antigénica crónica de SCHWARTZ y MATAS respectivamente. Recientemente se ha descrito en el síndrome de DUNCAN, trastorno recesivo ligado al cromosoma X que cursa con inmunodeficiencia, la transformación de mononucleosis infecciosa en linfomas, lo que podría explicarse por el trastorno inmunológico subyacente y sería el eslabón "perdido" entre mononucleosis y Burkitt (45).

Por último, DE-THÉ (40, 46) ha propuesto la hipótesis no confirmada de que la infección neonatal o muy precoz por el virus EB, hecho que ocurriría en zonas de endemia palúdica por el bajo nivel sanitario, condicionaría trastornos inmunopatológicos que a su vez serían los responsables del linfoma. Ello estaría de acuerdo con las experiencias de Gross, en las que comprobó cómo la leucemia del ratón sólo podía ser transmitida a otros mediante extractos filtrados de tejidos cuando se empleaban para ello ratones recién nacidos (47, 48).

Virus RNA

Los virus RNA capaces de producir tumores están ampliamente extendidos en la naturaleza. Se denominan oncornavirus. Lo esencial en la biología de estos virus es que no son capaces de destruir la célula que infectan, sino que establecen con ella una asociación muy íntima, integrándose en su genoma. Esta propiedad de los oncornavirus está bien establecida sobre hechos experimentales.

La replicación de los virus necesita la síntesis de DNA, inhibiéndose esta replicación por la actinomicina, sustancia que impide la síntesis de DNA. Pero previamente a ello el virus RNA necesita copiar su información genética en forma de DNA, para poder in-

tegrarse en el genoma celular. Ello se realiza gracias a un enzima viral denominado transcriptasa inversa.

Los conocimientos sobre este estado de integración son muy deficitarios. A pesar de ello existen argumentos importantes a favor de una etiología vírica de las hemopatías malignas.

Para la integración del virus sería necesario un acoplamiento de éste a la membrana celular, que dependería de las glicoproteínas de membrana y de la envoltura viral. El virus sería despojado de ésta y penetraría en la célula. El RNA viral sería copiado gracias a la transcriptasa inversa, en DNA. El RNA sería destruido por la acción de una ribonucleasa, desapareciendo aparentemente de la célula. El virus integrado codificaría las modificaciones necesarias mediante sus RNA mensajeros. El DNA viral integrado en el genoma celular sería replicado en los procesos de reproducción celular transmitiendo la información a la descendencia.

Una vez integrado el virus podría dar lugar a tres tipos de situaciones:

— Producción de virus espontáneamente: La "integración" en la célula se expresaría de forma total, convirtiendo a la célula en una "fábrica" de virus.

— Producción inducible de virus: El virus no codificaría su reproducción en condiciones normales pero sí bajo la acción de ciertos estímulos de tipo físico (radiaciones), químicos o biológicos (sobreinfección por otros virus). Estos estímulos provocarían una derrepresión de la información viral, que podría expresarse total o parcialmente.

— Avirogenia: La información viral no condicionaría la producción ni espontánea ni inducida pero produciría transformaciones en la célula.

Existen datos experimentales que apoyan esta hipótesis.

Existen tres modelos para explicar la interrelación célula-virus de esta integración:

— *El modelo expuesto*, que necesita de la transcriptasa inversa y que permitiría un mecanismo de transmisión horizontal.

— *La hipótesis de la oncogénesis viral de Huebner*. Este postula que los oncornavirus, o mejor la información genética de éstos, o provirus o partículas C estaría integrada en el material genético de todos los vertebrados. Pero esta información, tanto la que daría lugar a la formación de partículas C como la responsable de la transformación de la célula, estaría frenada por represores. La inactivación de éstos daría lugar a la formación de partículas C, no necesariamente infecciosas (la infecciosidad se podría perder en

el transcurso de la evolución de las especies) o a la transformación maligna. Existen varios hechos que apoyan esta hipótesis:

- . La presencia en células normales de pollo de secuencias de DNA complementario del RNA del virus de la leucemia aviar.
- . Inducción de partículas C en células animales por la acción de agentes físicos o químicos.
- . La expresión de antígenos del grupo de los oncornavirus al comienzo de la vida embrionaria.

— *Hipótesis de TEMIN*. TEMIN opina que muchos procesos de la célula normal se realizarían por recombinación de mensajes genéticos. Ello se realizaría a través de la secuencia DNA → RNA y modificación del DNA. Ejemplo de ello podría ser la diferenciación celular. De ahí que la infección de la célula por partículas C no implicaría necesariamente ni la producción viral ni la transformación de la misma. Para ello necesitaría "atrapar" a la célula con una estructuración genética adecuada, lo que dependería de múltiples factores. A favor de esta hipótesis está el hecho de que existen células productoras no transformadas, transformadas pero no productoras y transformadas y productoras.

Dos diferencias importantes existen entre la hipótesis de HUEBNER y la de TEMIN. En la primera la totalidad de la información viral sería transmitida a la célula mientras que en la segunda sería independiente. Por otra parte, la oncogénesis en el primer caso sería producto de una derrepresión de la información viral y en la segunda consecuencia de una reorganización del mensaje genético, inducida por los protovirus. La formación de una partícula viral en ésta sería una de las posibilidades evolutivas de estos protovirus.

La presencia de oncornavirus en los hematomas humanos es soportada por dos órdenes de hechos: la presencia en las células de marcadores de tipo viral y el aislamiento de partículas C (49, 50, 51, 52, 53).

— *Presencia de constituyentes virales*:

- . La presencia de transcriptasa de tipo viral ha sido confirmada en algunas leucosis humanas. Esta transcriptasa va ligada a RNA de tipo viral. Las secuencias de RNA y DNA complementario obtenidas serían similares a las de ciertos oncornavirus animales. Estos trabajos han sido realizados gracias a la metodología introducida por SPIEGELMAN (54).
- . Se han encontrado proteínas que tienen las mismas características de las proteínas estructurales de algunos oncornavirus.

Acidos nucleicos. Estos estudios son realizados gracias a las técnicas de hibridación que consisten esencialmente en acoplar secuencias de DNA y RNA. De este modo se puede conocer si determinada secuencia encontrada en la célula corresponde o no a la secuencia de virus conocidos. Esto puede hacerse a partir de RNA o DNA. En el primer caso se busca RNA mensajero que provenga del genoma viral integrado en la célula; para ello se separa el RNA mensajero de la célula gracias a que este tipo de RNA contiene un segmento de ácido poliadenílico, lo que permite su aislamiento por cromatografía. En el segundo caso lo que buscamos es la información genética viral integrada en el genoma celular en forma de DNA (50, 51, 52, 53, 54, 55, 56).

— *Aislamiento de partículas C de tipo viral:*

- La búsqueda de este tipo de virus en el suero humano ha sido negativa. Esto es explicable porque se ha demostrado que los oncornavirus son lisados por el suero humano normal por acción del complemento.
- Las células obtenidas y estudiadas en fresco no expresan partículas virales; para ello es necesario someterlas a cultivo y estimularlas. Esto tiene el inconveniente de que en los hallazgos realizados no puede descartarse que se trate de una contaminación de laboratorio. Varios equipos han hallado partículas virales por este método, con resultados discordantes, pues mientras unos los encuentran en unos pocos casos, otros lo hacen en un gran porcentaje de los estudiados. La mayoría de los hallazgos parecen apuntar a que se trate de una partícula similar al virus SSV del sarcoma de simio.

Si la presencia de estos virus en los hematomas humanos se confirma cabría interpretarlo de dos formas diferentes:

El virus no tendría nada que ver en la etiología de estos procesos, siendo ubicuitario en la población humana, pero se aislaría más fácilmente en estos procesos debido a la hipoinmunidad. El equipo de PANEM ha logrado el aislamiento de estas partículas en cultivos prolongados de células humanas normales.

El virus sería el responsable de la transformación maligna, pero sería necesaria la intervención de otros factores de tipo genético, inmunológico, etc., y en este caso estaríamos ante una situación similar a la del virus de EPSTEIN-BARR en relación con el linfoma de BURKITT (57).

Agentes químicos

Varios de ellos han sido implicados en el desarrollo de leucemias, fundamentalmente el benzol, el cloramfenicol y la fenilbutazona. En una revisión realizada por PIERRE de la literatura ha encontrado 105, 27 y 27 casos respectivamente, bien documentados. Es interesante el señalar cómo la exposición a estos agentes químicos provoca alteraciones cromosómicas (10).

Se han descrito algunos casos de enfermedad de Hodgkin y de otros linfomas en enfermos tratados con hidantoínas. Es bien conocida la presencia de linfadenopatía benigna en los enfermos tratados con estos fármacos. En alguno de ellos después de ceder el proceso benigno se ha visto la aparición de estos linfomas (59).

Por otra parte es bien conocida la carcinogénesis química experimental y humana, por lo que no vamos a insistir en ello. Sólo queremos comentar que los agentes químicos podrían actuar a través de dos mecanismos: alterando el sistema inmunocompetente o/y activando la oncogénesis viral.

Radiaciones

La incidencia de leucemias en sujetos sometidos a radiación está bien documentada. Para ello han sido de mucha utilidad los estudios realizados en la población superviviente de las explosiones atómicas de HIROSHIMA y NAGASAKI. La incidencia de leucemias en estos sujetos estuvo en relación con la dosis radiante (59). En los enfermos que padecían una espondilitis anquilopoyética tratados con irradiación la frecuencia de leucemias fue superior a la que cabría esperar (60). Se ha encontrado que en los sujetos con policitemia vera tratados con Rx o fósforo radiactivo parece existir un mayor riesgo de transformación en leucemia aguda (61).

KAMADA y UCHINO han estudiado a un grupo de sujetos con síndrome preleucémico, que habían estado sometidos al efecto radiante de la bomba atómica demostrando un gran porcentaje de anomalías cromosómicas (62). Ha sido publicado un estudio demostrando que las radiaciones diagnósticas preconcepcionales aumentan el riesgo de leucemia en los niños engendrados después de la exposición. Es preciso señalar que estos resultados son contradictorios pues otros grupos no encuentran este incremento de incidencia de leucosis en los mismas circunstancias (63, 64). Estudios retrospectivos han demostrado la relación existente entre radiación preconcepcional y anomalías cromosómicas como el síndrome de DOWN (65).

Otro aspecto de la cuestión es la demostración realizada por GROSS de que las radiaciones ionizantes pueden activar virus leu-

cemógenos. Trabajando con ratones en el laboratorio este autor encontró que algunas razas sólo desarrollaban leucemias y linfomas si previamente eran tratados con Rx. De estos animales ha obtenido virus que eran capaces de producir leucemias en ratones recién nacidos (66, 67, 68).

Resumen

Se revisan los diferentes agentes etiopatogénicos que intervienen en la producción de los hematomas. Son múltiples los datos que apoyan la idea de la oncogénesis viral. Se estudian los posibles mecanismos de la misma, tanto de los virus DNA, y en especial del virus del Epstein-Barr y el linfoma de Burkitt, como de los RNA. Probablemente es necesaria la intervención de otros factores asociados como deficiencias inmunológicas, estimulación antigénica crónica, alteraciones cromosómicas y genéticas, ciertos haplotipos HL-A, la acción de los agentes químicos o las radiaciones. A través de la exposición se comprende como estos agentes etiológicos tan diversos pueden actuar por mecanismos potogénicos comunes.

Summary

A review is carried out of the different etiopathogenic agents which intervene in the production of haematomas. The data which support the idea of viral oncogenesis are multiple. A study is carried out of the possible mechanisms of the same, both in the DNA virus, especially in Epstein-Barr's virus and Burkitt's lymphoma, and in the RNA ones. Probably, the intervention of other associated factors is necessary, such as immunological deficiencies, chronic antigenic stimulation, chromosomal and genetic alterations, certain haplotypes ML-A, the action of the chemical agents or radiations. Throughout the explanation, one can understand how these etiological agents, so very diverse, can act through common pathogenic mechanisms.

BIBLIOGRAFÍA

1. RAZIS, D. V., DIAMOND, H. D., y CRAVER, L. F.: Familial Hodgkin's disease: Its significance and implications. «Ann. Intern. Med.», 51: 933 (1959).
2. WALDMANN, T. A.: Immunodeficiency disease and malignancy. Various immunologic deficiencies of man and the control of immune processes in the control of malignant disease. «Ann. Intern. Med.», 77: 605 (1972).
3. AMIEL, J. L.: Study of the leucocyte phenotypes in Hodgkin's disease. En Histocompatibility Testing, Munksgaard, Copenhagen. pp. 79 (1967).
4. FRAUMENI, J. F., y LI, F. P.: Hodgkin's disease in childhood: An epidemiologic study. «Natl. Cancer Inst.», 42: 681 (1969).
5. FRAUMENI, J. E., VOGEL, C. L., y DE VITA, V. T.: Familial chronic lymphocytic leukemia. «Ann. Intern. Med.», 71: 279 (1969).
6. NOWELL, P. C., HUNGERFORD, D. A.: A minute chromosome in human granulocytic leukemia. «Science», 132: 1497 (1960).
7. SPIERS, A. S. D., y BAIKIE, A. G.: A special role of the group 17, 18 chromosomes in reticuloendothelial neoplasia. «Lancet», II, 962 (1970).
8. PECKHAM, M. J., y COOPER, E. H.: The pattern of cell growth in reticulum cell sarcoma and lymphosarcoma. «Europ. Journ. Cancer», 6: 453 (1970).
9. MANOLOV, G., y MANOLOVA, Y.: Marker band in one chromosome 14
10. PIERRE, R. V.: Preleukemic states. «Semin Hematol», XI: 73 (1972). from Burkitt lymphomas. «Nature», 237: 33 (1972).
11. SAWITSKY, A., B5!!Z, D., y G1xZ3fl, J.: Chromosomal breakage and acute leukemia in congenital telangiectatic erythema and stunted growth. «Ann. Intern. Med.», 65: 487 (1966).
12. LAMPERT, F.: Akute lymphoblastische leukämie bei geschwistern mit progressiver Kleinhirnataxie (Louis-Barsyndrome). «Detsch. Med. Wochenschr», 94: 217 (1969).
13. GROPP, A., y FLATZ, G.: Csomosome break-age and blastic transformation of lymphocytes in ataxia telangiectasia. «Humangenetik», 5: 77 (1967).
14. BALNER: Immunosuppression and neoplasia. «Rev. Europ. Etud. Clin. Biol.», 15: 599 (1970).
15. PAGE, A. R., HANSEN, A. E., Good, R. A.: Ocurrence of leukemia and lymphoma in patients with agammaglobulinaemia. «Blood», 21: 197 (1963).
16. WALDMANN, T. A., STORBER, W., y BLAESE, R. M.: Immunodeficiency disease and malignancy. Various immunologic deficiencies of man and the role of immune processes in the control of malignant disease. «Ann. Intern. Med.», 77: 605 (1972).
17. MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY: Hypogammaglobulinaemia in the United Kingdom. «Lancet», 1: 163 (1969).
18. SCHWARTZ, R. S.: Immunoregulation, oncogenic viruses, and malignant lymphomas. «Lancet», I: 1266 (1972).
19. PENN, I., HAMMOND, A., BRET SCHEIDER, L., y STARLZ, T. E.: Malignant lymphomas in transplantation patients. «Transplant. Proc.», 1: 106 (1969).
20. Mc KHANN, C. F.: Primary malignancy in patients undergoing immunosupresión for renal transplantation. A request for information. «Transplantation», 8: 209 (1969).
21. PENN, I.: The incidence of malignancies in transplant recipients. «Transplant. Proc.», 7: 333 (1975).
22. MATAS, A. J., HERTEL, B. F., ROSAL, J., SIMMONS, R. L., NAJARIAN, J. S.: Post-transplant malignant lymphoma. Distinctive morphologic features related to its pathogenesis. «Amer. Jour. Med.», 5: 716 (1976).
23. METCALF, D.: Reticular tumors in mice subjected to prolonged antigenic stimulation. «Br. J. Cancer», 15: 769, (1961).
24. O'CONNOR, G.: Persistent immunologic induction of malignant lymphoma: Genetic factors in the graft-versus-host model. «J. Natl. Cancer Inst.», 49: 793 (1972).
25. AMSTRONG, M. Y., BLACK, F. L., y RICHARDS, F. L.: Tumor induction by cell-free extracts derived from mice with graft-versus-host disease. «Nature», 235: 153 (1972).
26. DOHERTY, P. C., y ZINKERNAGEL, R. M.: A biological role for the major histocompatibility antigens. «Lancet», I: 1406 (1975).

27. FORBES, J. F., y MORRIS, P. J.: Leucocyte antigens in Hodgkin's disease. «Lancet», II: 849 (1970).
28. MEYER, G., BEREBBI, M., y OTH, D.: Relation entre antigènes tumoraux et antigènes d'histocompatibilité à la membrana cellulaire. «Bull. Cancer», 63: 111 (1976).
29. CAMMARATA, R. J., RODMAN, G. P., y JENSEN, W. N.: Systemic rheumatic disease and malignant lymphoma. «Arch. Inter. Med.», 111: 330 (1963).
30. NILSEN, L. B., MISSAL, M. E., y CONDEMI, J. J.: Appearance of Hodgkin's disease in a patient with systemic lupus erythematosus. «Cancer», 20: 1930 (1967).
31. SALOMON, J. C.: Les cellules T supresseurs. «Recherche», 52: 66 (1975).
32. RUSSEL, W. O.: Fifth annual ASCP research symposium, viruses and auto-immune disease. «Amer. J. Clin. Path.», 56: 3 (1971).
33. LESPINATS, G., y POUPON, M. F.: Données récentes sur l'immunologie des tumeurs. Mécanismes d'échappement au contrôle immunologique. Rôle des cellules suppressives. «Bull. Cancer», 63: 259 (1976).
34. VIANNA, N. J., GREENWALD, P., BRADY, J., DWORK, A., MAURO, J., y DAVIES, J. N. P.: Hodgkin's disease: cases with features of a community outbreak. «Ann. Intern. Med.», 77: 169 (1972).
35. KLINGER, R. J., y MINTON, J. P.: Case clustering of Hodgkin's disease in a small rural community with associations among cases. «Lancet», I: 168 (1973).
36. KAKUFO, G. W., BAINGANA, N., KNIGT, E. M., TIBEMANYA, J.: Association of Burkitt's tumor and holoendemic malaria in west Nile District, Uganda. Malaria as a possible etiological factor. «E. Afr. Med. J.», 46/7, 414 (1969).
37. EPSTEIN, M. A., ACHONG, B. G., BARR, Y. M.: Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. «Lancet», I: 702 (1964).
38. HENLE, G., HENLE, W., DIEHL, V.: Relation of Burkitt's tumor associated herpesvirus to infections mononucleosis. «Proc. Nat. Acad. Sci.», 59: 94 (1968).
39. MATHÉ, G.: Immunothérapie active des cancers. Immunoprévention & immunorestauration. Expansión Scientifique. París, 12 (1976).
40. de-THÉ, G.: Epidémiologie et nature de l'association entre virus herpès (EBV et herpès simplex) et certaines tumeurs humaines. Résultats récentes. «Bull. Cancer», 63: 27 (1976).
41. MILLER, G.: Some aspects of the biologic behavior of Epstein-Barr virus (1976). En: C. BORECK y D. WEST KING en Cancer Biology III. — Herpes virus (1976), Stratton Intercontinental Med. Book Corp. N. 4. 10, 25.
42. JONDAL, M., y KLEIN, G.: Surface markers on human band T lymphocytes. II. Presence of Epstein-Barr virus receptors on B lymphocytes. «J. Exp. Med.», 138: 1365 (1973).
43. KLEIN, G.: The Epstein-Barr virus and neoplasia. «N. Engl. J. Med.», 293: 1353 (1975).
44. ZUR HANSEN, H., SCHULTE-HOLTHAUSEN, H., KLEIN, G., HENLE, W., HENLE, G., CLIFFORD, P., y SANTESSON, L.: EBVDNA in biopsies of Burkitt tumours and anaplastic carcinomas of the nasopharynx. «Noture», 228: 1056 (1970).
45. PURTILLO, D. T., YANG, J. P. S., ALLEGRA, S., DEFIORIO, D., HUTT, L. M., SOLTANI, M., WALTER, G.: Hematopathology and pathogenesis of the X-linked recessive lymphoproliferative syndrome. «Amer. J. Med.», 62: 225 (1977).
46. de-THÉ, G.: Is burkitt's lymphoma related to perinatal infection by Epstein-Barr virus? «Lancet», I: 335 (1977).
47. GROSS, L.: Pathogenic properties, and «vertical» transmission of the mouse leukemic agent. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 78, 342 (1951).
48. GROSS, L.: «Spontaneous» leukemia developing in C3H mice following inoculation, in infancy, with AK-leukemic extracts, or AK-embryos. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 76, 27.
49. TODARO, G. J., HUEBNER, R. J.: The viral oncogene hypothesis. New evidence. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 69: 1009 (1972).
50. HEHLMAN, R., KUFÉ, D., y SPIEGELMAN, S.: Viral-related RNA in Hodgkin's disease and other human lymphomas. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 69: 1727 (1972).
51. HEHLMAN, R., KUFÉ, D., SPIEGELMAN, S.: RNA in human leukemic cells related to RNA of a mouse leukemic virus. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 69: 435 (1972).
52. BAXT, W. G., y SPIEGELMAN, S.: Nuclear DNA sequences present in human leukemic cells and absent in normal leukocytes. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 71: 755 (1974).
53. TEMIN, H. M.: The provirus hypothesis. Speculations on the significance of RNA-directed DNA synthesis from normal development and for carcinogenesis. «J. Nat. Cancer Inst.», 46: 111 (1971).
54. SCHOLM, J., SPIEGELMAN, S., MOORE, D.: RNA-dependent DNA polymerase activity in virus like particles isolated from human milk. «Nature», 231, 97 (1971).
55. LARSEN, C. J., MARTY, M., HAMELIN, R., PERIES, J., BOIRON, M., TAVITIAN, A.: Search for Nucleic acid sequences complementary to a murine oncornal virus genome in Poly (A) rich RNA of human leukemic cells. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 72: 4900 (1975).
56. LARSEN, C. J., TAVITIAN, A.: Recherche d'une information viral dans les hémapathies malignes humaines. Actualités Hématologiques. Edit. Masson y Cía. París, 184 (1976).
57. BOIRON, M.: Etude virologique dans les leucémies humaines. Actualités Hématologiques. «Edit. Masson y Cía. París, 177. (1976).
58. HYMAN, G. A., y SOMMERS, S. C.: The development of Hodgkin's disease and lymphoma during anticonvulsant therapy. «Blood», 28: 416 (1965).
59. BRILL, A. B., TOMONAGA, M., y HEYSSEL, R. M.: Leukemia in man following exposure to ionizing irradiation: Summary of findings in Hiroshima and Nagasaki and comparison with other human experience. «Ann. Intern. Med.», 56: 590 (1962).
60. COURT BROWN, W. M., y DOLL, R.: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. «Brit. Med. J.», 2: 1327 (1965).
61. MODAN, B., y LILIENTHAL, A. M.: Polycythemia vera and leukemia. The role of radiation treatment. A study of 1222 patients. «Medicine (Bact.)», 44: 305 (1965).
62. KAMADA, N., UCHINO, H.: Preleukemia states in Atomic Bomb Survivors in Japan. «Nou. Rev. Franç. Hemat. Blood Cells», 1-2:57 (1976).
63. GRAHAM, S., LEVIN, M. L., LILIENTHAL, A. M., SCHUMAN, L. M., GIBSON, R., DOWD, J. E., y HEMPELMANN, L.: Preconception, intrauterine, and postnatal irradiation is related to leukemia. «Nat. Cancer Inst. Monogr.», 19: 347 (1966).
64. HOSHINO, T., KATO, H., FINCH, S. C., y HRUBEC, Z.: Leukemia in offspring of atomic bomb survivors. «Blood», 30: 719 (1967).

65. UCHIDA, I. A., HOLUNGA, R., y LAWLER, C.: Maternal radiation and chromosomal aberrations. «Lancet», 2: 1045 (1968).
66. GROSS, L.: Attempt to recover filterable agent from x-ray-induced leukemia. «Acta Haemat», 19: 353 (1958).
67. GROOS, L.: Serial cell-free passage of a radiation activated mouse leukemia agent. «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 100: 102 (1959).
68. GROSS, L., ROSWIT, B., MADA, E. R., DREYFUSS, Y., y MOORE, L. A.: Studies on radiation-induced leukemia in mice. «Cancer Res.», 19: 316 (1959).

Cátedra de Patología y Clínica Médicas "B"
de la F. de M. de Zaragoza
Catedrático: Prof. E. de la Figuera

APORTACIONES AL POSIBLE DIAGNÓSTICO POR GRÁFICAS EXTERNAS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA INCIPIENTE EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Por I. J. FERREIRA-MONTERO
A. DEL RÍO-LIGORIT
M. GONZÁLEZ-CARRETERO

Introducción

DENTRO de las insuficiencias cardíacas con manifestación clínica, las debidas a hipertensión arterial como única causa determinante, forman un número relativamente pequeño. Es más, aun dentro de los pacientes hipertensos en insuficiencia cardíaca, la mayoría muestran coronariopatías, que han jugado un papel primordial al lado de la hipertensión en la génesis del desfallecimiento del miocardio (6).

La aparición de crecimiento ventricular izquierdo es sin embargo sumamente frecuente en los hipertensos, sea cual fuera la etiología de la hipertensión. Aun más, puede establecerse una cierta correlación entre el grado de hipertensión y el aumento de peso del corazón, según demostraron experimentalmente PICKERING y PRINZMETAL.

Recientes estudios anatómicos y fisiológicos han podido comprobar como un aumento del tamaño de las fibras miocárdicas se acompaña de una deficiencia en la circulación capilar; con riesgo eventual de paso a la glicolisis anaerobia y menor rendimiento energético del músculo (7). Esta situación sería capaz de crear condiciones para el desarrollo de insuficiencia cardíaca incipiente, mucho antes de que apareciesen signos clínicos de descompensación.

Esto nos ha movido a estudiar algunos aspectos de la dinámica circulatoria en enfermos hipertensos sin insuficiencia cardíaca manifiesta en orden a sentar si es posible criterios que permitan evaluar un desfallecimiento cardíaco subclínico en este tipo de pacientes.

Este mismo tema ha sido abordado en los últimos años por WAREMBORUG, HASHIMOTO, FISHIEDER, BENCHIMOL y DIMOND, TRICOT, entre otros.

Material y método

Hemos realizado nuestro estudio en 30 pacientes del sexo femenino y edades comprendidas entre los 45 y 60 años, buscando con ello una cierta homogeneidad. Un primer grupo de 10 pacientes sin evidencia de anormalidad cardiovascular, con edad promedia 50'5 años y cifras tensionales promediadas de 121'9 para la máxima y 70'1 mm Hg para la mínima. Este primer grupo nos ha servido de testigo.

Un segundo grupo comprende otras 10 pacientes hipertensas, de edad promedio de 54'8 años y tensión arterial de 168'7/104 mm Hg en las que señalamos una cardiomegalia ligera de grado + o ++; la mayoría de las cuales presentaba signos electrocardiográficos de crecimiento ventricular izquierdo (HVI), generalmente con positividad de alguno de los índices de voltajes o desviaciones del AQRS a la izquierda de -15° .

Un tercer grupo de otras 10 pacientes con cardiomegalia manifiesta (++) y signos electrocardiográficos llamativos —generalmente positividad de los índices de Socolaw-Lyon y de Lewis, con trastornos secundarios de la repolarización—. Este grupo mostró una edad promedio de 54 años y tensiones de 186'6/107'7 mm Hg.

La tensión arterial fue tomada según el método de Korotkoff, repetidas veces a lo largo de varios días y en la mayoría de los casos durante su estancia en nuestra clínica, con el fin de desechar las formas lábiles u ocasionales de hipertensión, tan frecuentes en mujeres.

Además de la toma de la tensión arterial, así como del estudio radiológico del corazón y el electrocardiograma, se llevaron a cabo las pruebas necesarias para llegar a un convencimiento razonable sobre la ausencia de afección "causal" de la hipertensión, de modo que podemos considerar a nuestras pacientes como hipertensas "esenciales".

En cada caso medimos:

1.º *Fase isovolumétrica sistólica (FIS)*, según el método de BLUMBERGER desde el comienzo de las vibraciones rápidas del primer ruido en el FCG y el comienzo del ascenso sistólico del carotidograma, corregido en su retraso en relación con la apertura aórtica.

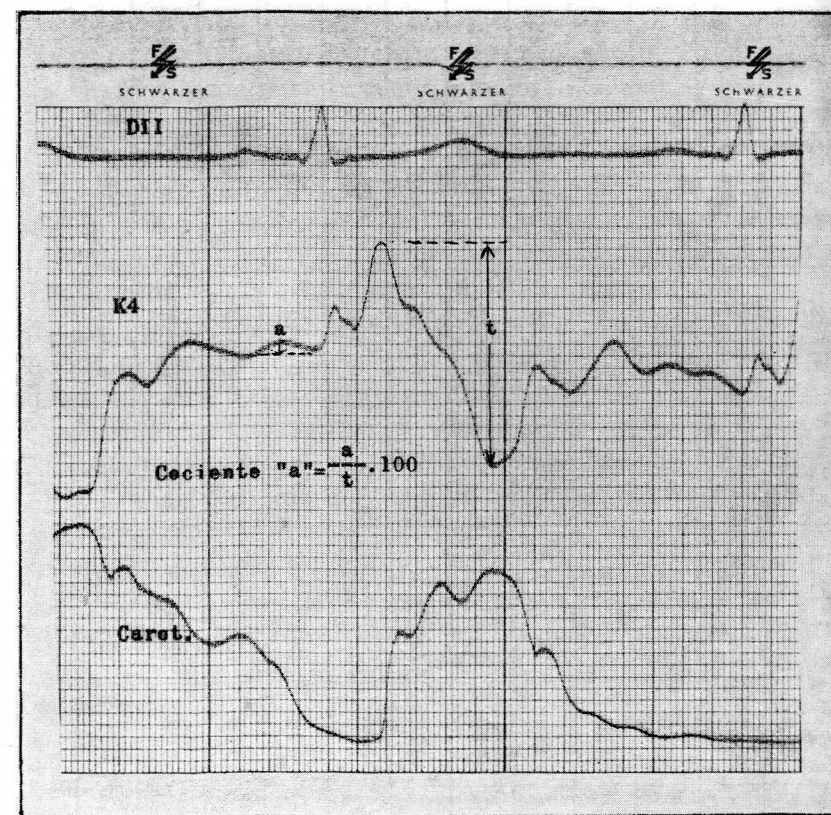


FIG. 1. — Cálculo del cociente «a» (Índice «a») en el kineto-cardiograma.

CASO	EDAD	T.A.		V.I.	ECG	F.I.S.	P.E.C. %	"Dp/Dt" Medio	COCIENTE "a"
		Sist.	Diast.						
1	52	125	76	N	N	0,042	120	1.666	12
2	46	110	66	N	N	0,045	100	1.466	13
3	37	130	75	N	N	0,045	100	1.666	6,6
4	58	124	74	N	N	0,050	95	1.480	6,2
5	50	128	70	N	N	0,035	90	2.000	9,9
6	48	110	68	N	N	0,035	105	1.942	7,1
7	54	132	73	N	N	0,040	95	1.825	5
8	47	120	64	N	N	0,040	90	1.600	4,1
9	45	118	65	N	N	0,050	95	1.300	9,8
10	46	122	70	N	N	0,050	90	1.400	5,8
PROM.	50,5	121,9	70,1	N	N	0,043	98	1.634	7,95

FIG. 2. — Presentación de los casos de Grupo I (testigo).
T.A. Tensión arterial
V.I. Ventrículo izquierdo
F.I.S Fase isosistólica
P.E.C Período expulsivo «convencional»
«Dp/Dt Medio» (Ver en el texto)

T A B L A 1

2. *Período expulsivo convencional (PEC)*, medido en el carotidograma desde el comienzo del ascenso sistólico hasta el vértice de la incisura dicrota, y expresado en tanto por ciento de lo normal, corregidos los resultados en relación con la frecuencia, según nomograma de MEINERS.

3.º *Dp/Dt "Medio" externo*, o cociente de dividir la cifra de tensión arterial mínima por la duración de la fase isovolumétrica sistólica, según el método de ORIOL, y como parámetro indicativo en cierto modo de la contractilidad miocárdica (8).

4.º *"Índice a"*, medido en el Kinetocardiograma en el punto K4 (1), y que representa la relación porcentual entre la altura de la onda auricular y la altura total máxima del trazado, según BENCHIMOL y DIMOND. Nosotros hemos utilizado el Kinetograma en lugar del Apexcardiograma, por ser aquel más reproducible que éste.

Como es bien sabido, este índice aumenta en los incrementos de la contracción auricular, de la presión telediastólica ventricular o en las disminuciones de la distensibilidad ventricular (2).

En seis pacientes del grupo 1 y otros seis del grupo tres se determinó por segunda vez el "Índice a" después de digitalización de cuatro días con 0'3 mg diarios de Formil-gitoxina.

Todas las mediciones fueron promediadas en cuatro ciclos consecutivos, analizando los resultados dos observadores por separado.

Registramos los trazados con un polígrafo Schwartz de tres canales y selección variable de programas, a una velocidad de registro de 100 mm por segundo.

Los fonocardiogramas se tomaron en el foco mitral o en sus proximidades, con receptor tipo Miller Whith. Para el carotidograma hemos usado una cápsula Boucke-Brecht, en tanto que el receptor del Kinetograma fue uno de arco, tipo Brecht-Schneider.

Resultados

Quedan explícitas en las tablas adjuntas (1 a 3) (figs. 2, 3 y 4). Fase isovolumétrica sistólica (fig. 5). No experimentó variaciones que permitan diferenciar entre sí los grupos estudiados.

Tampoco el período expulsivo relativo experimentó modificaciones estadísticamente valorables, aunque en el promedio de los casos de cada grupo aumentó ligeramente (fig. 6.)

El llamado Dp/Dt "medio" externo aumentó progresivamente del primero al tercer grupo (fig. 7). La explicación a este resultado tratará de ser expuesta en el siguiente capítulo.

Fig. 3. — Presentación de los casos del Grupo II.

CASO	EDAD	T.A.		V.I.	ECG	F.I.S.	P.E.C. %	"Dp/Dt" Medio	COCIENTE "a"
		Sist.	Diast.						
11	59	160	102	+	+	0,025	95	4.080	13
12	56	168	100	+	+	0,050	110	2.000	9
13	45	162	111	+	N	0,045	105	2.462	10,8
14	59	170	103	+ / ++	+	0,045	100	2.280	40
15	46	174	110	+	+ / -	0,045	115	2.444	12
16	45	155	106	+	N	0,040	90	2.650	9
17	59	168	97	+	+	0,045	105	2.155	12
18	60	176	100	+	+	0,040	100	2.500	21
19	60	164	106	+ / ++	+	0,030	110	3.533	25
20	59	190	105	+	+ / -	0,045	100	2.333	18
PROM.	54,8	168,7	104	+	+ / -	0,0405	103	2.643,7	17

T A B L A 2

Fig. 4. — Presentación de los casos del Grupo III.

CASO	EDAD	T.A.		V.I.	ECG	F.I.S.	P.E.C. %	"Dp/Dt" Medio	COCIENTE "a"
		Sist.	Diast.						
21	54	205	98	++	++	0,050	110	1.960	40
22	60	167	110	++	+	0,025	105	4.400	10
23	56	165	102	++	+	0,040	105	2.550	20
24	56	170	105	++	+	0,040	115	2.622	16
25	50	180	113	++	++	0,035	115	3.228	27
26	47	184	110	++	+	0,040	90	2.750	11
27	52	195	100	++	++	0,040	100	2.500	25
28	55	186	114	++	+	0,035	100	3.257	27
29	60	225	115	++	++	0,050	110	2.300	22
30	50	192	110	++	++	0,035	105	3.142	17
PROM.	54	186,9	107,7	++	+ / ++	0,039	105,5	2.871	21,5

T A B L A 3

En cuanto al "índice o cociente a", medido según la técnica antes expuesta, fue inferior a 15 en todos los casos del grupo I y aumentó progresivamente en los siguientes grupos, teniendo este aumento un evidente significado estadístico (fig. 8).

En los pacientes sometidos a digitalización del grupo I, no hubo variación valorable del "índice a" comparativamente con los valores previos a la administración de digital. Mientras que en los 6 casos del grupo III disminuyó tras la digitalización en un 43'2 % de promedio sobre los valores iniciales (figs. 9 y 10).

Comentarios

Con referencia a la FIS nuestros resultados no inclinan a considerar que no sufría modificaciones significativas en los tres grupos estudiados. Hacemos constar, sin embargo, que según la sistemática empleada suponemos un cierto margen de error, al ser difícil determinar con suficiente exactitud el comienzo de las vibraciones rápidas del primer ruido, que hace referencia al cierre mitral. Tal vez tenga más valor la sistemática propuesta por FISHLEDER, quien señala el cierre mitral en la muesca (no siempre objetivable) de la rama ascendente del apexcardiograma izquierdo. Por otro lado, la corrección del retardo del ascenso del carotidograma, según el método de BLUMBERGER, entraña también dificultades en matizar con precisión el punto de descenso hacia la incisura dicrota.

El que el Dp/Dt "medio", obtenido por el método que señalábamos antes, muestre un aumento del grupo primero (media de 1.634), a los siguientes (2.643'7 y 2.871) respectivamente, nada puede extrañarnos, si admitimos la invariabilidad del denominador (Dt) y un aumento progresivamente creciente del numerador. Se nos ocurre deducir que en estos casos sin insuficiencia cardíaca manifiesta, el parámetro Dp/Dt señala más la "contractilidad actual" en relación con el trabajo cardíaco, que la "contractilidad" propiamente dicha, al menos en tanto esta última no se deprima con la intensidad necesaria para provocar alargamientos de la FIS.

Concedemos valor a tenor de nuestros resultados al "índice a" que mostró una tendencia estadísticamente significativa a aumentar desde el grupo 1.º a los dos siguientes ($t=3'75$ y $p=0'005$ para el segundo, y $t=3'31$ $p=0'005$ para el tercero).

Todos los casos testigo se mantuvieron en valores inferiores a 15 en tanto que sólo dos casos del grupo tres permanecieron por debajo de dicha cifra. Los promedios ascendieron de forma elocuente desde 7'95 a 17 y a 21'5 respectivamente.

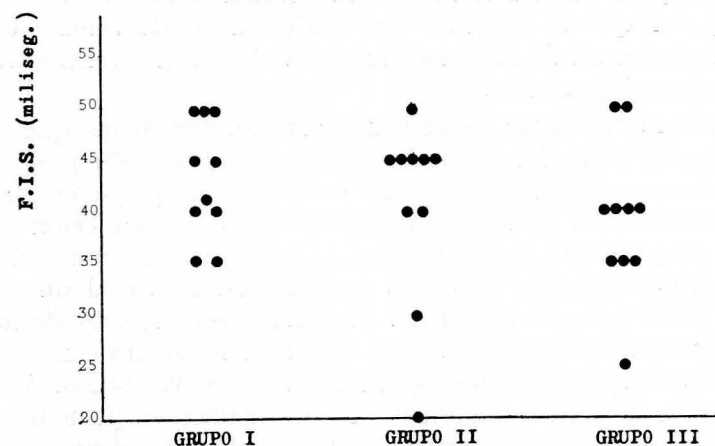


Fig. 5. — La fase isosistólica en los 3 grupos.

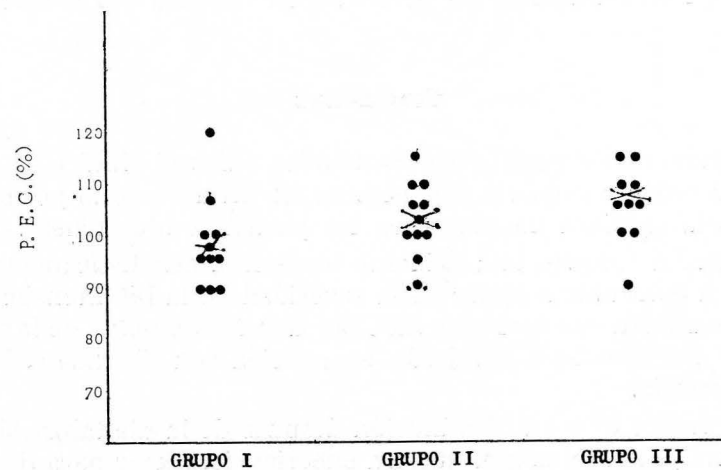


Fig. 6. — El Periodo Expulsivo «convencional».

Si en la hipertensión arterial no hay en las situaciones habituales condiciones fisiopatológicas que determinen aumentos de la amplitud de la onda auricular; y admitimos además que en la forma sin insuficiencia cardíaca manifiesta se mantienen, al menos durante el reposo valores normales de presión telediastólica (4), hay que suponer que el aumento del "índice a" debe venir motivado por modificaciones de la distensibilidad del músculo ventricular, derivadas de su hipertrofia.

Queremos comentar brevemente las modificaciones que el tratamiento digitálico ha inducido en este "índice". Bien es verdad que el número de casos estudiados es demasiado pequeño para permitir conclusiones firmes, pero es llamativa la reducción que se apreció en pacientes con cardiomegalia en comparación con la escasa modificación que vimos en los testigos. Ello está de acuerdo con las ideas actuales acerca de los efectos beneficiosos de la digital en pacientes con insuficiencia cardíaca no manifiesta (8), tras los trabajos experimentales de BRAUNNWALD y WILLIAMS. MALBORG señala cómo la digital mejora el débito cardíaco en pacientes coronarios sin insuficiencia cardíaca y desciende las presiones de llenado ventricular. Tal vez este último mecanismo sea oportuno aducir en un intento de explicación de nuestros resultados.

Pese a ellos carecemos de autoridad para señalar una conclusión sobre la utilidad terapéutica de la digital en los pacientes, teniendo en consideración las precisiones de DENOLIN y LENEGRE.

Conclusiones

Ninguno de los parámetros estudiados, salvo el "índice a", tiene valor en orden a predecir por métodos no invasivos una posible insuficiencia cardíaca incipiente en los pacientes hipertensos.

"Índice a" mostró una evidente tendencia, estadísticamente valorable, a aumentar a temer de la severidad de la hipertensión. Tal aumento suponemos esté motivado por una disminución de la "compliance" del ventrículo izquierdo, en relación con el grado creciente de hipertrofia.

Tal "índice a" y su disminución después de la digitalización experimental, pueden, según nuestra experiencia, servir para detectar una eventual insuficiencia cardíaca incipiente en los pacientes de hipertensión arterial.

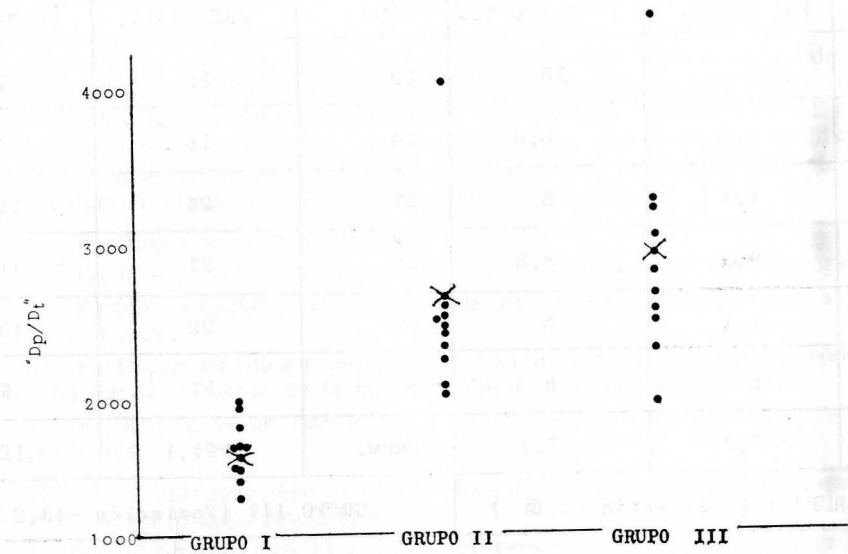


FIG. 7. — El «Dp/Dt Medio».

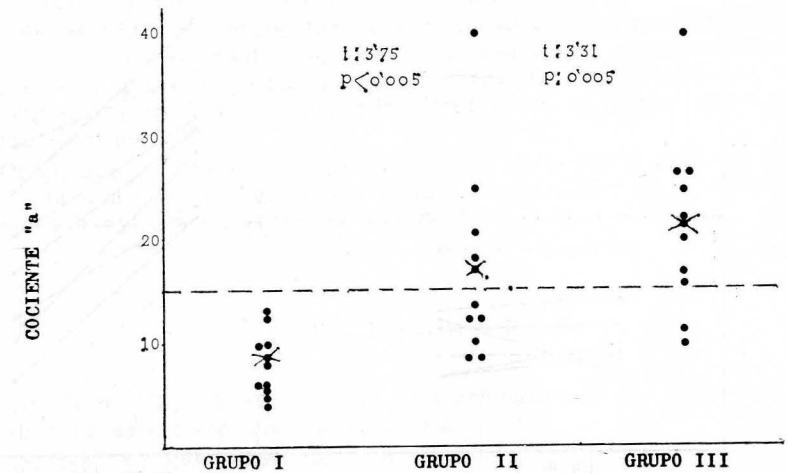


FIG. 8. — El Cociente «a». Obsérvese como varía significativamente de un grupo al siguiente.

COCIENTE "a"			COCIENTE "a"		
CASO	PRE-DIGIT.	POST-DIGIT.	CASO	PRE-DIGIT.	POST-DIGIT.
2	13	13	23	20	7,5
3	6,6	6,6	24	16	5
4	6,2	5	27	25	21
5	9,9	8,8	28	27	16
6	7,1	5	29	22	13,5
7	5	8	30	17	9
PROM.	7,9	7,7	PROM.	21,1	12
GRUPO I (Variación -2,6%)			GRUPO III (Variación -43,2 %)		

FIG. 9. — Modificaciones del Cociente «a» en pacientes del primero y tercer grupo tras la administración de digital.

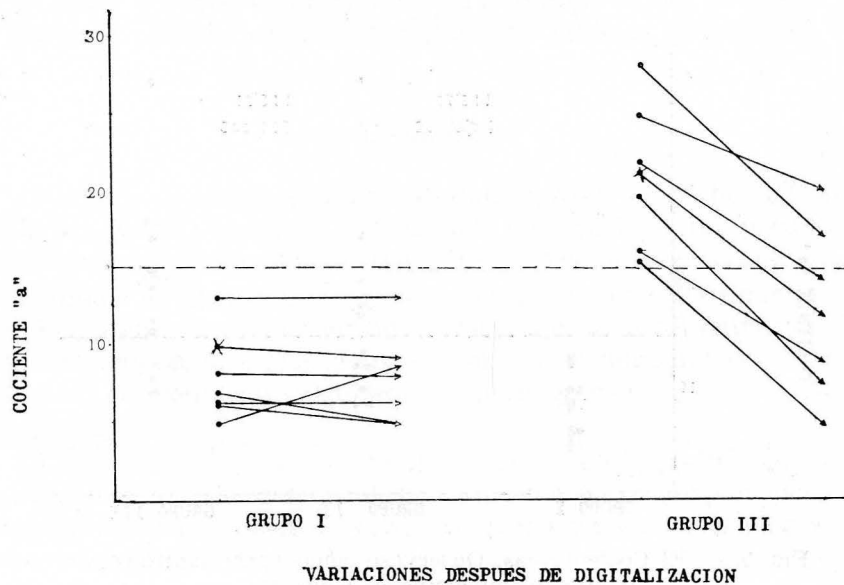


FIG. 10. — Gráfico de los casos presentados en la figura 9.

Resumen

Los autores han estudiado 30 pacientes del sexo femenino y edades comprendidas entre los 45 y los 60 años. Diez de ellas no mostraban afección cardiovascular alguna y sirvieron como grupo testigo. Las 20 restantes padecían hipertensión arterial «esencial». Estas fueron divididas en dos grupos de 10 pacientes cada uno según el grado de crecimiento ventricular izquierdo que mostraban radiológicamente.

Se estudiaron en cada paciente:

- 1.º La fase isovolumétrica sistólica según el método de BLUMBERGER.
- 2.º Período expulsivo «convencional» del ventrículo izquierdo en el pulso carotídeo.
- 3.º El Dp/Dt «medio» o cociente de dividir la cifra de tensión arterial mínima por la duración de la fase isovolumétrica sistólica izquierda.
- 4.º El «índice a» de BENCHIMOL y DIMOND, en el kinetocardiograma en el punto K4.

No se encontraron desviaciones valorables de los dos primeros parámetros en los grupos estudiados.

El Dp/Dt «medio» tendió a aumentar progresivamente desde el grupo testigo a los siguientes. Se sugiere que esta razón expresa más «contracción actual», en relación con el trabajo ventricular izquierdo, que «contractilidad».

Se encontraron modificaciones significativas estadísticamente en el «índice a». Enjuician el aumento de este índice como debido a reducciones de la distensibilidad en los corazones hipertrofiados.

Seis pacientes del grupo testigo y otros seis del grupo tercero fueron sometidos a nuevo estudio del «índice a» después de digitalización. Mien tras que el grupo primero apenas se obtuvieron modificaciones, en las pacientes con crecimiento izquierdo significativo de índice disminuyó de forma significativa.

Creer que el estudio de este índice y su variación después de la digitalización pueden tener algún valor en el conocimiento de la insuficiencia cardíaca incipiente en pacientes hipertensos.

BIBLIOGRAFÍA

1. BENCHIMOL, G., DIMOND, A.: The apexcardiogram in the Ischaemic Heart disease. «Br. Heart J.», 24: 581, 1962.
2. DIMOND, A., BENCHIMOL, G.: Correlation of intracardiac pressure and praecordial movement in Ischaemic Heart disease. «Br. Heat J.», 25: 389, 1963.
3. LENEGRE, I.: Les limites de la digitalisation «preventive». «Schweiz. med. Wschr», 100: 2138, 1970.
4. LUND-JOHANSEN, P.: Hemodynamics in early essential hypertension. «Acta Med. Scand.», Suppl., 482, 1967.

5. MALBORG, R. O.: A clinical and hemodynamic Analysis of factors limiting the cardiac performance in patients with coronary heart disease. «Acta Med. Scand.», Suppl., 426, 1965.
6. MICKERSON, J. N.: Heart Failure in hypertensive patients. «Am Heart J.», 65: 267, 1963.
7. MORET, P.: Symposium de la Soc. Europea de Cardiol. Ed. Sandoz; Lucarno, 1970 (pág. 29).
8. ORIOL, A.: Tesis Doctoral. UNAM, Barcelona, 1970.
9. RIVIER, J. L.: La digitalisation préventive. «Schweiz. med. wschr», 100: 2134, 1970.



GUÍA-INFORME SOBRE MEDICAMENTOS

LABORATORIOS	PRODUCTOS	PÁGINAS
BOEHRINGER MANNHEIM, S. A.	Lanirapid	2 bis

RELACIÓN TERAPÉUTICA DE ACTUALIDAD

PRODUCTOS	LABORATORIOS	PÁGINAS
LANIRAPID	Boehringer Mannheim, S.A.	2 bis



NÚMERO SUELTO
40 pesetas

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Sección de Medicina de la revista "Universidad"



Número homenaje al
Profesor AZUA DOCHAO

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Revista bimestral

Sección de Medicina
de la revista "Universidad"

Tomo XXVI

1978, Julio-Diciembre

Núms. 4-6

NUMERO HOMENAJE AL PROF. AZUA DOCHAO



FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Ilmo. Sr. Decano: Prof. Dr. ANDRÉS PIÉ JORDÁ
Secretario de la Facultad: Dr. ALEJANDRO TRES

DISTRIBUCIÓN DE CÁTEDRAS Y DEPARTAMENTOS

ANATOMIA (A)

J. ESCOLAR (Catedrático); R. Sarrat; J. Sandoval; S. Rodríguez García; J. Saldaña; V. Calatayud; C. Romero Sierra.

ANATOMIA (B)

L. JIMÉNEZ GONZÁLEZ (Catedrático); S. Pellejero Altuna y F. J. Pisón Garcés (Profesores adjuntos); J. M. Anitua; J. M. Gómez Beltrán; P. Asirón Iribarren.

HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

G. SANZ ESPONERA (Catedrático); J. M. Morales Asín y Amelia Martínez Tello (Profesores adjuntos); F. J. Martínez Tello.

FISIOLOGÍA

ANDRÉS PIÉ (Catedrático); L. Olivares Baqué y V. Alcalde Villalba (Profesores adjuntos).

MICROBIOLOGÍA E HIGIENE

R. GÓMEZ LUS (Catedrático); L. Navarro Laguarda (Profesor adjunto); M. C. Rubio Calvo (Profesor adjunto); M. P. Muniesa Cuenca; J. de la Bárcena Guallar; L. Gómez López; M. Bernal Pérez; J. L. Arribas Llorente; R. Gómez Pereda; M. Benítez-Sidón Arias.

PSICOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

A. SEVA DIAZ (Catedrático); A. Serrate Torrente (Profesor adjunto); V. Martínez Martín; A. Bonals Pi; R. Salvánés Pérez; N. Cervera Lahoz; M. González Juan.

FARMACOLOGÍA

M. MATEO TINAO (Catedrático); F. J. Idoipe Gómez (Profesor adjunto); F. Trinchán Sánchez.

DEPART. DE RADIOLOGÍA Y FISIOTERAPIA

F. MARIN GÓRRIZ (Catedrático).
Radiología Terapéutica: A. Castillo Ramírez (Profesor Doctor); J. L. Bascuas Asta (Doctor); S. Millán Cebrián (Licenciado en Ciencias Físicas).
Radiología Diagnóstica: F. Martes Millán; A. Oliver Fernández de Piérola; J. I. Pina Laita; J. Serrano Castañer; L. Villavieja Atance; E. Freire García.
Medicina Nuclear: A. Ascaso Bandrés (Doctor); F. García López; J. Banzo Marraco.
Rehabilitación: M. Marín Redondo; A. Noguera Lobera; R. Mancho Pérez.

PATOLOGÍA GENERAL

G. GUILLEN MARTÍNEZ (Catedrático); M. Gutiérrez y L. Franco (Profesores adjuntos); J. Serra; M. Bescós; A. Jimeno; R. Guerras; J. Bada; M. Amores; F. García.

PATOLOGÍA Y CLÍNICA MÉDICAS (A)

F. CIVEIRA OTERMIN (Catedrático).
Jefes de Sala: A. Lafuente; J. A. Pinilla; A. Jiménez Aznárez; P. Cía Gómez.
Medicina interna: P. Aznar Cucalón (Profesor adjunto y Jefe de Consultorio); A. Martínez Langarita; Hortensia López López; Gustavo Pacheco Arancibia.
Aparato digestivo: C. Armas; M. Zunino.
Cardiología: F. Basallo; A. Castillo; I. Echarri; T. Usón.
Angiología: C. Marsal Claramunt.
Reumatismo y Locomotor: L. Pérez Gil; J. Asín Ungería.
Endocrinología, Nutrición y Hematología: M. Navarro Antolín y S. Chóliz Polo.
Laboratorio: R. Ballano.
Endoscopias digestivas: V. Tejedo-Grafía.
Diagnóstico radiológico: M. Adán Pérez.

PATOLOGÍA Y CLÍNICA MÉDICAS (B)

ENRIQUE DE LA FIGUERA Y DE BENITO (Catedrático); Enrique Nerín Mora e Ignacio Ferreira Montero (Profesores adjuntos num.); Jesús Cebolla-da Muro (Profesor adjunto int.); Antonio Giménez Martínez (Profesor encargado curso). Ayudantes clases prácticas: Alfonso del Río Ligorit; Luis Rubio Montesinos; Javier Oscáriz González; Manuel Alagón Core; Celso Mostacero Miguel; Mariano González Carretero; Félix Barrao Comps; José María García Crespo; Luis Jordana Buttica; Hernando Soler Mantilla; Francisco Morales Asín; Manuel Azuara Loscos; José Luis Calderero Abad; María Teresa Calvo Martínez; Enrique Mostacero Miguel; Francisco Martín Marín.

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA (A)

R. LOZANO MANTECÓN (Catedrático); J. Barco Gracia (Profesor adjunto); M. Vázquez Arnedo; J. Baselga Mantecón; J. Bordala; J. Lasierra (Laboratorio); S. Romero; G. Cimorra.

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA (B)

M. GONZÁLEZ GONZÁLEZ (Catedrático); A. Gómez Alonso (Profesor adjunto); E. Pelegrín; A. Moliner; J. J. Sanz Alvarez; M. A. Sampéris; L. Martínez Osorio; A. Soler; J. A. Redondo; A. Martínez; F. Seral Iñigo; J. Torguet Pérez.

OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

H. MARTÍNEZ HERNÁNDEZ (Catedrático); M. Sánchez García y M. Horno Liria (Profesores adjuntos); S. de Esterilidad; C. Stocker. — S. de Colposcopia: E. Losada. — Jefe de Sala: J. Burriel.

PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

M. BUENO SÁNCHEZ (Catedrático); J. Tabuena Oliver (Profesor adjunto); L. Ros Lavín; J. Oroz Echevarría; Miguel A. Soláns; A. Martínez Martínez; J. Valero Ramos; María Nuel Quílez; M. J. Gan Caujapé.

OFTALMOLOGÍA

A. PALOMAR PALOMAR (Catedrático); J. F. López Alfaro (Profesor adjunto); J. Montañés del Olmo; J. M.^a Rodríguez Campoamor.

OTORRINOLARINGOLOGÍA

M. FAIREN GUILLÉN (Catedrático); J. M.^a Lorente Valle (Profesor Adjunto); F. Giménez Gosá; D. Plasencia Trujillo.

MEDICINA LEGAL Y TOXICOLOGÍA

V. PÉREZ ARGILÉS (Catedrático); J. M.^a Bastero Beguiristain (Profesor adjunto); J. Marzo Hernández.

DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA Y VENEREOLOGÍA

L. AZÚA-DOCHAO (Catedrático); J. Marrón Gasca (Profesor adjunto); G. Bernad; E. Guallar; J. Martín; A. Charro; D. Segura; A. Cerezueta.

UROLOGÍA (VIAS URINARIAS)

F. ROMERO AGUIRRE (Catedrático); J. G. Valdivia Uria (Profesor adjunto); J. Escrivá Pla (Profesor encargado de curso); J. M. Liédana Torres, A. Bayo Ochoa, J. M. Salanueva Ferrer, S. Villarroya Rodríguez, F. J. Romero Fernández, J. A. López López, A. Elizalde Amatria y M. A. Rivera Morcho (Profesores ayudantes de clases prácticas); L. A. Rioja Sanz, J. M. Aranda del Villar, A. Sánchez García, M.^a C. García Pérez, F. Chu Tham y E. Del-pón Pérez (colaboradores).

APARATO RESPIRATORIO

F. SUÁREZ PALACIOS (Profesor adjunto); E. Moreno Botín; I. de los Mártires; F. Duce; F. J. Suárez-Pinilla; F. Conget.

HISTORIA DE LA MEDICINA

E. BALAGUER (Profesor agregado).

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

PUBLICACIÓN BIMESTRAL

Director: Prof. Dr. FERNANDO CIVEIRA OTERMIN

Domicilio Social y Redacción: Clínicas de la Facultad de Medicina
(Departamento 7-16). Calvo Sotelo, 2. Zaragoza

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA desea ser expresión del trabajo médico que se realiza en el Distrito Universitario correspondiente a nuestra Facultad y, en su consecuencia, publicará los trabajos médicos que se le envíen y que estén realizados en el ámbito indicado o por médicos que se hubieren formado en o pertenecido a esta Facultad. También se procurará publicar aquellos artículos de los médicos componentes del Distrito Universitario, de temas para o extramédicos que la dirección estime oportuno.

Todos los trabajos deberán enviarse escritos a máquina, por una sola cara y a doble espacio y acompañados de un resumen en español, francés, inglés y alemán.

Las citas bibliográficas agradeceremos se indiquen en esta forma: apellido del autor o autores, seguido de la inicial del nombre; título del trabajo, citado en el idioma original, entrecomillado; título de la revista, en la abreviatura usualmente empleada; número del tomo, página y año. Al autor se le remitirán gratuitamente 20 apartes de su trabajo.

También se publicarán en la sección correspondiente los resúmenes de artículos científicos, que deberán remitirse firmados y encabezados en la forma siguiente: apellido del autor y autores, seguido de la inicial del nombre; título en español; título en el idioma original, entre paréntesis; obra o revista de donde se toma, tomo, página y fecha.

Igualmente daremos publicación a un estudio crítico de todos los libros que se nos remitan.

Agradeceremos se nos envíe información sobre las actividades médicas o de los médicos en el Distrito Universitario de la Facultad, para su publicación en la sección correspondiente.

Toda la correspondencia, revistas en intercambio, libros, etc., deben dirigirse a la dirección indicada.

PUBLICACIONES DE LA FACULTAD

CIVEIRA, F.: *Patología Médica* (Medicina Interna), 12 tomos

* * *

PIÉ, A., y V. ALCALDE: *Prácticas de Fisiología Especial*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, 1960.

* * *

PIÉ, A.: *Lecciones de Fisiología Especial*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, curso 1962-63.

* * *

PROFESORES DEL DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA: *Lecciones de Fisiología General (Físico-química y Bioquímica Estática)*. Edición de la Cátedra de Fisiología de Zaragoza, curso 1961-62.

* * *

REY ARDID, R.: *Psicología Médica*. Zaragoza, 1964. Tomo en 4.º mayor, 556 páginas. Primera edición. Con tres índices: de materias, onomástico y general. Imprenta «Heraldo de Aragón».

* * *

ROMERO, F.: *Lecciones de Urología*. Apuntes publicados por la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina. Secretaría de la Cátedra.

* * *

ROMERO, F., y colab.: *Tumores de la vejiga*. Edición de la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina. Imprenta «Heraldo de Aragón». Zaragoza, 1963, 200 páginas con 65 figuras.

* * *

TEJEDO, V.: *Compendio de técnica fibroendoscópica digestiva*. Jefe de la Sección de Endoscopias Digestivas de las Cátedras de Patología y Clínicas Médicas «A» (Prof. Civeira) y Patología Quirúrgica «B» (Prof. González), de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Abril 1974. 93 páginas.

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Tomo XXVI

1978, Julio-Diciembre

Núms. 4-6

Depósito legal Z-44-1958

SUMARIO

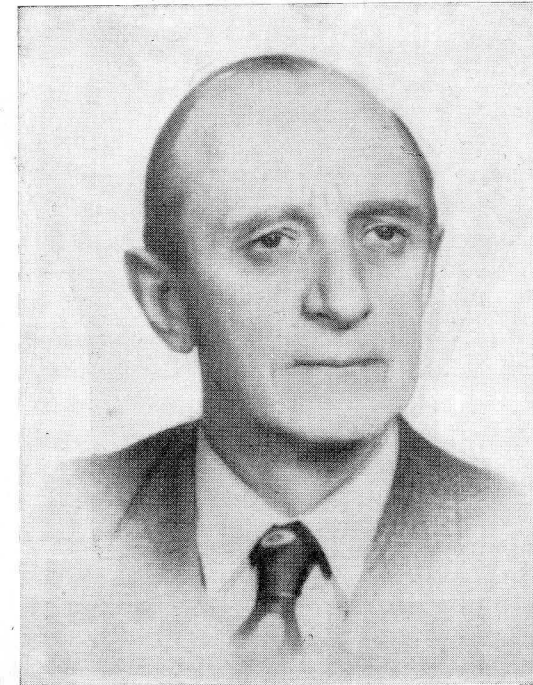
Número homenaje al profesor D. LUIS DE AZUA DOCHAO

	<i>Pág.</i>
<i>Homenaje al profesor don Luis de Azúa Dochoa</i>	153
<i>La noticia del fallecimiento</i>	155
<i>Curriculum biográfico del Prof. Dr. Luis de Azúa Dochoa</i>	157
<i>Dermato-psicosis y psico-dermatosis (Dermatología de la persona)</i> , por L. de Azúa Dochoa	161
ENTREVISTAS CON EL DR. D. LUIS DE AZUA	
<i>La subnormalidad es un problema de sociedad y de justicia</i> , por E. Covarrubias	177
<i>ATADES tiene una tarea irrenunciable: caminar sin mí</i> , por Lisar- do de Felipe	181
APORTACIONES BIOGRAFICAS	
<i>Homilía de la misa celebrada por la escuela de A.T.S. en la capilla del Hospital Clínico Universitario, por el eterno descanso del que fue su director</i> , por José Manuel Arenal	185
<i>Actos en homenaje y recuerdo al Prof. Azúa organizados conjunta- mente por la Facultad de Medicina de Zaragoza y la Academia Española de Dermatología y Sifiliografía, Sección Vasco-Navarro- Aragonesa, el día 14 de enero de 1978, sábado</i>	191
A las 11 h., misa en la Capilla del Hospital Clínico Universitario.	
A las 12 horas, sesión académica:	
Dr. D. Fernando Civeira Otermin, Catedrático de Patología y Clí- nica Médicas de la F. de M. de Zaragoza	191
Dr. D. Julián Abril Pascual, Presidente de ATADES	196
Dr. D. José Marrón Gasca, Prof. encargado de la Cátedra de Der- matología de la F. de M. de Zaragoza	196
Dr. D. Gerardo Jaquetti, Prof. de Dermatología de la Ciudad Sa- nitaria Provincial de Madrid	199

	<u>Pág.</u>
Dr. D. José Gómez Orbaneja, Catedrático de Dermatología de la Facultad de Medicina de Madrid	202
Dr. D. José Gay Prieto, Catedrático Jubilado de Dermatología de Madrid	203
Dr. D. Andrés Pié Jordá, Decano de la Facultad de Medicina de Zaragoza	204
Sesión científica:	
<i>Bases anatómicas de los colgajos faciales</i> , por el doctor Santiago Fuertes Lanzuela	205
<i>Leishmaniosis en placas</i> , por los doctores M. ^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, J. Lázaro Pérez, M. Abascal Agorreta, J. M. ^a Vives Sendra, E. del Cura Ortiz y G. Martínez Muñoz	206
<i>Herpes gestationis</i> , por los doctores M. ^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, M. Abascal Agorreta, M. Domínguez Arranz, M. Navarro Lucía y J. A. Pastor Bajo	207
<i>Carcinoma basocelular en un adolescente</i> , por los doctores H. Giménez Serrano, J. Sanz Esponera, L. Charro Martínez, J. Martín López, J. Morales Asín y J. Marrón Gasca	207
<i>Epidemiología de la Pitiriasis rosada de Gibert</i> , por los doctores A. Zubiri Vidal, J. M. ^a de las Obras Loscertales, J. A. Pastor Bajo y J. García Mata	207
<i>Psoriasis artropático asociado a enfermedad de Bechterew</i> , por los doctores J. Marrón Gasca, M. Navarro Lucía, M. ^a P. Grasa Jordán, L. Charro Martínez, J. Piñol Monserrat y S. Viñuales Vallés	208
<i>Dermatofibrosarcoma protuberans de Darier-Ferrand (Ultraestructura. Tratamiento quirúrgico)</i> , por el Prof. M. Armijo Moreno.	208
<i>Melanoma de vulva (Problemática terapéutica)</i> , por los doctores J. A. Pastor Bajo, J. García Conesa, A. Arraiza Goicoechea, P. Murillo, M. Rubio Nacher y J. Marrón Gasca	208
<i>Retraso de desarrollo gonadal masculino en edad prepuberal</i> , por A. Aznar Martín, H. Herrera Justiniano, M. Díaz Gálvez, A. Aznar Reig	211
INDICE DE MATERIAS	233
INDICE DE AUTORES	235
FIRMAS ANUNCIANTES QUE PRESTARON SU COLABORACIÓN PARA EDITAR ESTA REVISTA EN EL AÑO 1978	237
FÁRMACOS QUE SE HAN ANUNCIADO EN ESTE TOMO	237
INDICES DE 1978	238
GUÍA INFORME SOBRE MEDICAMENTOS	242
RELACIÓN TERAPÉUTICA DE ACTUALIDAD	242

NUMERO HOMENAJE
al Profesor

D. LUIS DE AZUA DOCHAO

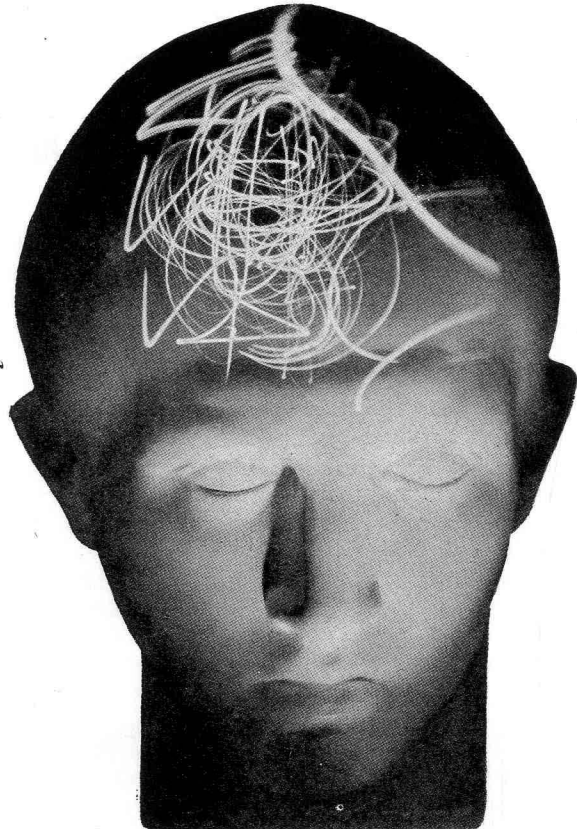


LUIS DE AZUA DOCHAO

* 24-6-1913 † 15-9-1977

CATEDRATICO DE DERMATOLOGIA
DE LA F. DE M. DE ZARAGOZA

alertizante y desintoxicante cerebral



CONDUCTASA®

psicoestimula sin excitar - aumenta el rendimiento intelectual
activa el sensorio

POSOLOGIA

De 3 a 6 cápsulas al día.
De 2 a 6 medidas de solución, al día
(una medida contiene, aproximadamente,
153 mg. de Piriglutina).
De 1 a 3 ampollas al día, i.m. o i.v.

CONTRAINDICACIONES: Ninguna conocida.
INCOMPATIBILIDADES: La forma INYECTABLE no debe mezclarse con sueros bicarbonatados o de pH superior a 7. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** No se han descrito

* Síntesis y patente Internacional de MADE.

PRESENTACION Y FORMULA

CAPSULAS. Frasco con 20.
P.V.P. 279,40 Ptas.
Cada cápsula contiene:
Piriglutina*, 153,4 mg.
SOLUCION. Frasco con 150 c.c.
P.V.P. 416,80 Ptas.
El frasco contiene:
Piriglutina, 4,599 g.
"5 C.C." INYECTABLE
Caja con 5 ampollas de 5 c.c.
P.V.P. 274,30 Ptas.
Cada ampolla contiene:
Piriglutina, 460 mg.

NEUROSIS - NEURASTENIA

"SURMENAGE"

ALTERACIONES DEL CARACTER Y DE LA CONDUCTA

DIFICULTAD DE APRENDIZAJE Y DE CAPTACION

INTOXICACIONES DEL S.N.C.

SINDROME ARTERIOSCLEROTICO

LABORATORIOS MADE
Avda. de Burgos, Km. 5,850
Madrid-34



LA NOTICIA DEL FALLECIMIENTO

La noticia del fallecimiento del profesor Azúa ha tenido una enorme repercusión, no solamente en Zaragoza donde toda la prensa y radio locales le dedicaron amplios espacios sino incluso en toda la región y en el resto de España. Como una muestra de la trascendencia que supuso y dado el cariño que el profesor Azúa había dedicado desde hacía muchos años a la Asociación por él fundada para atender a los subnormales (ATADES), reproducimos a continuación el texto que en su revista se consignó a este respecto.

Don Luis de Azúa y Dochao, fundador y primer presidente de ATADES, falleció el día 15 de septiembre de 1977.

Don Luis, hasta el último momento, vivió intensamente los problemas y proyectos de ATADES. Los que tuvimos la suerte de estar siempre cerca de él pudimos comprobar que sus actividades en los últimos días eran aún más intensas, contrastando con el régimen de cuidados que por su dolencia debía mantener. Conocía la debilidad de su corazón y preparaba para fecha inmediata su intervención quirúrgica, pero no por ello dejó de entregarse, como siempre, a los demás.

Tras sus vacaciones del verano se puede decir que todas las tardes tuvimos un contacto directo. Dos días antes de su fallecimiento visitó al Gobernador Civil para exponerle la problemática de la Asociación. En la mañana del día 14 celebró una reunión en el Centro Asistencial Sonsoles, donde saludó a las religiosas recién llegadas y visitó las obras del Centro para Profundos. Ocho horas antes de su muerte preparaba con la Gerencia la próxima sesión de la Comisión Permanente. En todas estas visitas hablaba con palabras emocionadas de la separación física que durante los próximos meses tendría con la Asociación por su operación, y añadía: "Serán dos o tres meses, o hasta que Dios quiera".

Y Dios quiso que fuera entonces, cuando por no tener que repartir sus actividades con las labores docentes de la Universidad, estaba volcado en lo que siempre había puesto su mayor fe, esperanza y amor.

Una fe, esperanza y amor reales, prácticos y de verdadera entrega. Una entrega de resultados positivos, plasmada en la realidad de una obra: ATADES.

La sonrisa del subnormal, que había calado muy hondo en el corazón de don Luis, se ha trocado en lágrimas de sentimiento; unas lágrimas compartidas por todos y de una manera especial por aquellos que tuvimos la suerte de estar siempre cerca de él.

Don Luis se ha marchado. Hemos perdido más que a un Presidente. Él trabajó por los que no podían trabajar, pidió por los que no sabían pedir y vivió con los problemas de todos.

Que su dedicación, eficacia y entrega sean para los que nos quedamos, más que un recuerdo, un espíritu de unión, una superación constante para la continuación de una hermosa obra.

CURRICULUM BIOGRAFICO DEL PROF. DR. LUIS DE AZUA DOCHAO

Nacido el 24 de junio de 1913 en Villa de Ves (Albacete).

Bachillerato estudiado en el Colegio del Apóstol Santiago, de Vigo.

Infancia transcurrida entre Bilbao, Castro Urdiales, Galicia y Portugal.

Carrera de Medicina cursada en Madrid y concluida en febrero de 1939 en Valladolid por las circunstancias de la guerra.

Licenciatura con grado de Sobresaliente en la Facultad de Medicina de Valladolid, en mayo de 1941.

Doctorando en Medicina, con grado de Sobresaliente, en la Facultad de Medicina de Madrid, en enero de 1943, con la tesis "Modificaciones al método de Chaoul para el tratamiento del cáncer de piel". Título fechado el 21-XI-1946.

Médico interno por oposición de la Beneficencia Provincial de Madrid, destinado al Hospital San Juan de Dios (Dermatología) desde febrero de 1943 hasta enero de 1945.

Médico por oposición de la Lucha Antivenérea Nacional, del 28 de mayo de 1944, desempeñando el cargo en Zaragoza desde el 5 de diciembre de 1958.

Jefe Clínico por oposición de la Beneficencia Provincial de Madrid, en el Hospital Dermatológico de San Juan de Dios, desde el 15 de enero de 1945 hasta marzo de 1947.

Catedrático por oposición de Dermatología y Venereología desde noviembre de 1946, con destino activo desde esta fecha en la Facultad de Medicina de Zaragoza. Título del 24 de octubre de 1946.

Alumno Interno Oficial en la Cátedra de Patología Médica del profesor Enríquez de Salamanca (Madrid) los cursos 1934-1935 y 1935-1936.

Médico Asistente en el Dispensario Martínez Anido (Madrid), en el Servicio del doctor don Julio Bravo Sanfeliú, en los cursos 1939-40 y 1940-41.

Médico Ayudante de la Cátedra de Dermatología (Prof. Dr. Gay Prieto) en el curso 1939-40 y después hasta el curso 1946-47 (traslado a Zaragoza).

Pensionado por la Institución "Humboldt" en 1941, trabajando el curso 1941-42 en la Universidad de Breslau.

Asistent Artz de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de Breslau (Prof. Gottron), curso 1941-42, con dedicación preferente a la electrorradiología dermatológica.

Profesor Agregado Honorario del Instituto Nacional de Ciencias Médicas con nombramiento del Consejo Superior de Investigaciones Científicas del 4 de mayo de 1949.

Miembro de la Academia Española de Dermatología desde 1940.

Presidente de la Academia Española de Dermatología, Sección Vasco-Navarro-Aragonesa desde 1954 hasta 1963.

Presidente de Honor de la misma desde 1976.

Ponente oficial del Congreso Internacional de Dermatología de 1954 en Santander.

Miembro Numerario de múltiples Congresos internacionales de Dermatología: Bilbao (1942), Valencia (1946), Lisboa (1950), París (1951), Londres (1952), Madrid (Lepra, 1953), Santander (1954), Coimbra (1959) etc.

Director del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Zaragoza desde 1954 hasta 1966.

Director de la Escuela Profesional de Dermatología de Zaragoza, desde 1967.

Director de la Escuela de A.T.S. de la Facultad de Medicina de Zaragoza en varias ocasiones, la última hasta septiembre de 1977.

Director de varias tesis doctorales.

Director de Cursos de Dermatología realizados en la Facultad de Medicina de Zaragoza.

Asesor Médico de la Institución Fernando el Católico, de la Excma. Diputación Provincial de Zaragoza, desde el 8 de junio de 1962 (Sección Médica Aragonesa).

Miembro de la Hermandad Médico-Farmacéutica desde 1934 hasta la fecha.

Presidente de dicha Hermandad en Zaragoza desde 1959 hasta 1963.

Publicaciones en diversas revistas especializadas en número superior a 100, siendo las más importantes las relaciones con el tratamiento del cáncer cutáneo, muchas en colaboración con los profesores adjuntos y médicos ayudantes de la Cátedra.

Colaborador oficial de la revista internacional "Excerpta Medica", de Amsterdam.

Conferencias en gran número sobre diversos temas profesionales, dermatológicos, éticos, etc., y en muy diversos lugares, tales Madrid, Valencia, Barcelona, San Sebastián, Logroño, Zaragoza, Huesca, Teruel, etc.

Fundador en septiembre de 1962 de la Asociación Tutelar Aragonesa de Subnormales (A.T.A.D.E.S.), llegando a la creación de 8 centros para tal fin, uno de ellos residencia de subnormales, único en España.

Presidente de ATADES desde la citada fecha hasta su fallecimiento.

Fundador como socio de la Federación Española de Asociaciones Protectoras de Subnormales en abril de 1964.

Presidente de la anterior Federación hasta 1973 y desde 1969.

Encomienda de la Orden de Cisneros, concedida el 18 de julio de 1966.

Consejero Provincial de Educación el 24 de junio de 1971.

Premio San Jorge, de la Excma. Diputación Provincial de Zaragoza, en 1972.

Idiomas: alemán, inglés, francés y portugués.

Fallecido el 15 de septiembre de 1977 en Zaragoza.

Lección inaugural del curso 1975-76

Por L. DE AZÚA DOCHAO⁽²⁾



Síntomas:

Cefaleas
Acúfenos
Vértigos, mareos e hipoacusia
Trastornos del sueño
Pérdida de memoria
Irritabilidad

Elorgán, según demuestra la abundante experimentación clínica, contribuye a la desaparición de estos síntomas.

Composición

Cada gragea contiene:
Pentoxifilina 400 mg.

Farmacología

El efecto de ELORGAN se obtiene por dos mecanismos:

a) Hemorreológico: Aumento de la flexibilidad de los eritrocitos, inhibición parcial de la agregación plaquetaria.

b) Vasoactivo: Disminuye la reactividad de los receptores alfa-adrenérgicos favoreciendo con ello la relajación arteriovascular.

Indicaciones

Sensación de mareo o vértigo, cefalea, sensación de flojedad de piernas, acúfenos, insomnio (inversión del sueño), pérdida de memoria y otros síntomas de insuficiencia vascular cerebral.

Sensación de hormigueo en las extremidades, mialgias en reposo o tras la marcha (claudicación intermitente) u otros síntomas que indiquen una insuficiencia circulatoria periférica.

Disminución de la visión atribuible a afecciones que cursen con insuficiencia vascular.

Posología

Inicial: 3 grageas al día.
Mantenimiento: 2 ó 1 grageas, siempre ingeridas inmediatamente después de las comidas.

Contraindicaciones

Infarto de miocardio reciente.
Hemorragias.

Tanto en pacientes hipotensos o con tensión arterial lábil como en aquéllos que estén bajo tratamiento antihipertensivo, es necesario adecuar la dosis.

En insuficiencia renal deberá reducirse la dosis.

Aún cuando en experimentación no han podido demostrarse efectos teratógenos, como medida de precaución se recomienda no emplear ELORGAN durante el embarazo.

Incompatibilidades

No se conocen.

Efectos secundarios

Ocasionalmente, sensación de plenitud gástrica o náuseas.

Raramente, reacciones cutáneas de hipersensibilidad que desaparecen al suspender la medicación.

Intoxicación y su tratamiento

No se conoce el cuadro de intoxicación por ELORGAN, no obstante, la conducta terapéutica debería consistir en controlar la tensión arterial, lavado de estómago y administración de sustitutos del plasma.

Presentación

Envase con 30 grageas de 400 mg.
P.V.P i.i. Ptas. 981,—

DERMATO-PSICOSIS Y PSICO-DERMATOSIS (Dermatología de la persona)⁽¹⁾

EN los libros hipocráticos aparecía la noción de que las enfermedades de la piel podían ser idiopáticas o dependientes exclusivamente de una patología cutánea, o apostásicas, sobreañadidas a la piel y dependientes de *un vicio interno*.

No es preciso recordar en este lugar la serie de conocimientos etiológicos y de patología que han llevado a la medicina a una concepción, por la que se piensa que los procesos presentes en una zona u órgano son enfermedades de la totalidad del organismo, íntimamente ligadas a la personalidad global del enfermo. Este conocimiento científico ha culminado en el sentido más completo con el concepto de CARREL, para quien *cada estado de conciencia tiene una expresión orgánica diferente*. Sería muy larga la relación histórica de hechos y comunicaciones dispersas, tanto en dermatología como en el resto de la medicina, que han cristalizado en el concepto de enfermedades o medicina psico-somática. Según BORRELLI, S. (Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, de Jaddasohn, t. VIII, 1967), ha sido WEIZSÄCKER el fundador, propiamente dicho, de la medicina psico-somática (1951), intentando superar la tecnificación, el materialismo y la mecanización de la medicina, teniendo en cuenta los estímulos religiosos y filosóficos.

Este autor pretendió descubrir la esencia del enfermo, preguntándose en primer lugar qué es el hombre, pero llegando además a la interrogación y a la búsqueda en el enfermo del ¿quién eres tú?, ¿cómo es tu "YO"?, ¿qué PERSONA eres? Este autor afirma que los impulsos, los estados de ánimo y los afectos son simultáneamente algo corporal y anímico, siendo cuerpo y alma la misma totalidad. G. THIBON (en su libro "Nuestra mirada ciega ante la luz".

(1) Octubre 1976.

(2) Catedrático de Dermatología y Venereología. Facultad de Medicina de Zaragoza.

Ed. Rialp, 1973) *define al hombre* diciendo que es "un ser que piensa, que ama, que va a morir y que lo sabe". Muchas definiciones se ha hecho del hombre, pero a mi juicio este ejercicio positivo o negativo del amor y este conocimiento de su mortalidad son los factores fundamentales que condicionan sus reacciones psíquicas y somáticas.

El órgano cutáneo ofrece unas peculiaridades que le hacen muy apto para expresar estados y alteraciones psíquicas. Es el órgano de la expresión emocional con palideces, eritemas, sudoraciones, erección pilosa, etc. La piel, por otro lado, es lo primero que muestra la persona a su medio ambiente, por ello la califico como "órgano de exhibición", con la doble vertiente del cómo nos presentamos ante los demás y además es "una pantalla de proyección" de numerosas tendencias conscientes o inconscientes. Entre ellas, como terreno de elección para las manifestaciones de conversión histérica, con fenómenos de parestesias, hiperestésias y anestésias, por el gran desarrollo de las terminaciones nerviosas sensitivas de la piel. Según CORMIA (Tratado de Dermatología del Prof. Gay Prieto), el 18 % de las dermatosis son psicógenas. Esto es difícil de puntualizar, pero lo que sí podemos decir es que casi todo proceso dermatológico tiene su repercusión psicógena.

ORDENACIÓN DE LAS INTERREACCIONES ENTRE MANIFESTACIONES CUTÁNEAS Y PSIQUE

No me atrevo a decir clasificación, pues si toda clasificación resulta discutible, quizás lo es más aún en dermatología, donde los cuadros nosológicos proliferan quizás más que en el resto de la medicina. He repasado para este propósito fundamentalmente los siguientes capítulos: El de Cl. SIMON (Nouvelle Practique Dermatologique, t. V, 1936), el escrito por J. GÓMEZ ORBANEJA en libro de Rof Carballo (Patología psicomática, 1949), el tratado de Medicina psico-cutánea de OBERMAYER, de 1956, el mencionado trabajo de BORELLI en la Handbuch alemán de 1967, el capítulo conjunto de BORELLI y OBERMAYER de 1970 (Dermatologie und Venereologie de mi maestro el Prof. Gottron y Schönfeld, t. VIII). Estos tratados y el capítulo más reciente, P. GRACIANSKY y O. POLIGNY (Encyclopedie Médico-Quirurgicale, 1973).

Estos últimos autores, antes de hacer una clasificación de estos procesos, hacen una distinción entre reacciones psico-somáticas, enfermedades psico-somáticas y enfermos psico-somáticos. *Las reacciones* se refieren a aquellos casos en los que no existe ninguna relación entre el estado psicológico y la manifestación cutánea, pero

la psico-terapia produce una rápida curación, poniendo como ejemplo los casos de forunculosis rebeldes, hecho que en mi opinión no deja de ser muy discutible. *Las enfermedades* de este tipo corresponden, según los mencionados autores, a aquellas como el eczema atópico, el psoriasis y otras generalizadas y crónicas, que por esto mismo repercuten de una manera particular, a veces masiva, sobre la personalidad del sujeto, imponiéndole múltiples limitaciones. *Los enfermos psico-somáticos* serían personas con situaciones psicológicas especiales en el comienzo de la dermatosis, pequeños obsesos, con ansiedad y labilidad emocional, que se manifiestan por trastornos vasomotores, sudorales, diversos espasmos, etc., en los "que sólo la psicoterapia puede llevar a la curación".

En el primer tipo de reacciones se trataría de *situaciones temporales*, pasajeras, tanto desde el punto de vista dermatológico como psíquico. En los otros tipos se trata de *situaciones persistentes*, predominando la manifestación dermatológica con su repercusión psíquica o por el contrario se trata de situaciones con tendencia a persistir con una psico-patología fundamental y una repercusión dermatológica.

Creo que un intento de clasificación que podría resultar válido sería distinguir dos grandes grupos de procesos según el comienzo, patogenia y morfología fundamentalmente cutánea o principalmente psíquica.

ENSAYO DE CLASIFICACIÓN

Dermato-psicosis y psico-dermatosis

I. DERMATO-PSICOSIS o procesos en los que lo primitivo es una enfermedad cutánea, una dermatosis, a la que se agrega una alteración psíquica. Expresión equivalente a la de somato-psicosis utilizada por algunos autores y a la de psico-dermatosis de GRACIANSKY y POLIGNY.

- A) Tipo *EXACERBACION* de dermatosis por proceso psíquico.
- B) Tipo *FRECUENTE* acompañamiento psíquico de dermatosis.
- C) Tipo *OCASIONAL* acompañamiento psíquico de dermatosis.

II. PSICO-DERMATOSIS o procesos en los que lo primitivo o predominante es la alteración psíquica y la dermatosis puede no existir (sine-dermatosis) o ser secundaria o consecutiva (cum-dermatosis) al proceso psíquico. Expresión equivalente a la más empleada de psico-somática y a las psico-endo-dermatosis de GRACIANSKY y POLIGNY.

- A) Tipo *PSICO-SINE-DERMATOSIS*, o sea, cuando no se aprecian objetivamente lesiones cutáneas o son totalmente banales.
- a) Fobias.
 - b) Pruritos.
- B) Tipo *PSICO-CUM-DERMATOSIS*, o sea, con presentación de lesiones en la piel.
- a) Para-fisiológicas.
 - b) Para-dermatológicas.
 1. Maníaco-dermatosis (tics y manías).
 2. Dermatitis artefactas.
 3. Estigmatizaciones.

I. - Dermato-psicosis

Tipo A, EXACERBADAS por procesos psíquicos.

El caso más frecuente es el del *acné excoriado*, en el que las manipulaciones incesantes, delante del espejo muchas veces, complican las lesiones preexistentes de un acné juvenil. Al parecer estos traumatismos están originados por la angustia del adolescente ante la pérdida de los afectos paternos o de objetos o por la vergüenza del cuerpo unida a sentimientos de culpabilidad.

Tipo B, con FRECUENTE componente psíquico.

Para muchos autores participarían ampliamente en este apartado procesos tan frecuentes como los eczemas endógenos o atópicos, el psoriasis, las urticarias, el liquen ruber plano, etc. A mi juicio, salvo casos especiales, es difícil decidir si un disturbio psicológico primitivo ha sido el desencadenante del cuadro dermatológico o no, recordando que en estas enfermedades existen muchas veces factores etiológicos evidentes, como la herencia, alergia, etc., y por lo tanto, la alteración psíquica que encontramos puede ser consecutiva a la existencia previa de la dermatosis, como probablemente sucede en casi todos los casos.

Para GRACIANSKY estas enfermedades, caracterizadas por la extensión, precocidad de aparición y persistencia, implican una *regresión masiva de la personalidad* que quiere ser objeto de afectos anteriores o que va tras la búsqueda de beneficios secundarios. Lo que no cabe duda es que la piel afectada a lo largo de la existencia del sujeto está constantemente implicada en todas las perturbaciones de su personalidad. Por otra parte, como antes indicaba, la dermatosis despertará a su vez las angustias del sujeto, estableciéndose un *círculo vicioso de dermatopsicosis-psico-dermatosis*. Dicen GRACIANSKY y POLIGNY que la personalidad, orientada en un sen-

tido de regresión, presentará diversas manifestaciones histéricas y psicasténicas, debiendo preguntarse si no se trata de reacciones regresivas antes de admitir su carácter primitivo anterior a la existencia de la dermatosis. Por las mismas razones, se plantea en los mismos términos el papel desencadenante de las emociones.

Tipo C, con OCASIONAL componente psíquico.

a) Dependientes de un *shock nervioso*, como se ha observado con cierta frecuencia en alopecias difusas súbitas, en las peladas y en las canicies repentinas, como se refiere de lo sucedido a María Antonieta la víspera de su decapitación. Todo ello debido a fuertes golpes emocionales o estados de extrema tensión nerviosa.

b) *Estados seborreicos*, capítulo sui generis que va desde la seborrea o aumento del flujo seborreico normal al acné polimorfo o juvenil y a la alopecia seborreica o común. Sobre estos procesos también se han expuesto teorías psicológicas. Para algunos autores, como WITKOVER, estos enfermos presentan un perfil particular (obsesivo) y preocupaciones específicas ligadas al honor, a la moralidad y a la religión. Curioso y discutible este aspecto, al menos con tal carácter específico, que hoy día observamos múltiples personas, pacientes de estos procesos, en los que aparentemente no se dan muchos principios ni preocupaciones morales o religiosas.

c) *Dependientes de infecciones*. La etiología viriásica de los herpes simples, más o menos recidivantes, está plenamente demostrada, pero también es sabido cómo además de los diversos factores desencadenantes bien conocidos, como procesos febriles previos, insolaciones, interferencia catamenial, etc., también los shocks emocionales intensos, pueden desencadenar la aparición de un brote de herpes simple. Entre éstos destaca por sus antecedentes y consiguiente sentimiento de culpabilidad el *herpes genital*, espontáneo a veces, pero frecuente tras relaciones sexuales "ilegales", seguido en no pocas ocasiones de un acompañamiento venereofóbico.

Anteriormente he recogido la opinión de GRACIANSKY y POLIGNY sobre la curación psicoterápica de las forunculosis recidivantes, hecho que me parece poco frecuente. En cambio es frecuente y evidentemente comprobado el hecho de la curación psicoterápica de las *verrugas vulgares*. Esto es así hasta el punto de que hoy por hoy podemos dudar de la eficacia de cualquier tratamiento que en determinados casos proporcione resultados satisfactorios, salvo la seguridad que nos proporciona un tratamiento destructivo como la electrocoagulación, nieve carbónica, radioterapia, etc., quedándonos la duda de si ha habido una acción medicamentosa directa o simplemente sugestiva.

II. - Psico-dermatosis

Tipo A, PSICO-SINE-DERMATOSIS sin lesiones cutáneas.

En ellas lo primitivo es un trastorno psicológico y no hay lesiones cutáneas o apenas perceptibles.

a) *Fobias* que se caracterizan por el desplazamiento de las tensiones intrapsíquicas importantes a una zona cutánea normal o con una mínima lesión. Pueden oscilar desde simples preocupaciones hasta llegar a constituir un *delirio cutáneo*, objeto de graves inquietudes. Quizás puedan distinguirse por un lado las necrofobias y por otro las fobias cutáneas propiamente dichas.

En las *necrofobias* la piel y las mucosas pueden ser asiento de diversas sensaciones, desde simples molestias, parestesias, picotazos, pruritos, etc., que pueden camuflar un *miedo patológico a la muerte*. Entre ellas, sobre todo, se observan los casos de *cancerofobia*, desencadenada muchas veces por algún suceso reciente, fallecimiento de algún pariente cercano, emoción, accidente o conversación y entre ellas las charlas radiadas y televisadas.

Las *fobias cutáneas* o también neuróticas, como la *fobia de los contactos*, como el miedo a los contagios microbianos, con una sintomatología vaga, a los contagios de parásitos, como sarna, ladillas u otros bichitos imaginarios, con una sintomatología sensitiva quizás más concreta. En estos casos son frecuentes las preocupaciones hipocondriacas y los delirios de persecución.

Tipo destacado dentro de estas fobias es la *venereofobia*, con una serie de manifestaciones, vagas en general, sin ninguna correspondencia con una patología conocida, destacando la sintomatología véstico-uretral, por miedo a una blenorragia. Y modalidad especial de las venereofobias es la *sifilofobia*, con la misma paradoja sintomática. En ésta suele intervenir un sentimiento de culpabilidad que por su persistencia y sintomatología puede degenerar en un estado hipocondriaco. La sintomatología es variada y ordinariamente absurda, visceral o cutánea. Uno de los síntomas que suelen presentar estos enfermos es el prurito, que precisamente no se presenta entre las manifestaciones de la sífilis y en su participación cutánea.

Menos psico-patológica, pero mucho más frecuente, es una que yo denomino *fobia antihigiénica*, pues aunque basada en principios razonables de higiene y limpieza, se convierte en manía de exageración de las limpiezas, de los lavados, de los enjabonados, etc., en la utilización de desinfectantes de zonas ano-genitales, axilares, manos, etc., con la consiguiente aniquilación de la protección cutánea, del manto ácido de la piel de MACHIONINI, de la cubierta grasa y de

la queratina cutáneo-protectora. Se trata de una de las costumbres fácilmente convertida en fobia, que provoca gran número de eczemas y pruritos. No en balde fue descrito *el eczema de las lavanderas* por el profesor JUAN DE AZÚA, primer catedrático de la dermatología española.

b) *Pruritos*. Síntoma subjetivo por excelencia del órgano cutáneo, el prurito es una sensación sentida por la piel. GALENO decía del mismo: "Pruritus est *dolorifica voluptas* in cute excitata". DARIER lo definía como una sensación que obliga imperiosamente al rascamiento, concepto éste fundamental en la práctica médica, pues no sólo no tiene sentido en muchas ocasiones el prohibir al enfermo el rascado moderado, sino que con frecuencia es contraproducente el tratar de imponer imperiosamente esta prohibición. Las características del prurito de hormigueo hiperestésico, de inconsistencia e intermitencia (Synalgia prurigena de JAQUET) o de extensión en focos múltiples diseminados y cambiantes, las manifestaciones neuro-vegetativas acompañantes, disestesias, vasodilataciones o vasoconstricciones (eritemas o palideces), sudoración, escalofríos, etc., llega en bastantes casos al paroxismo, a las crisis que DARIER denominó "onanismo cutáneo", todo ello corrobora el acierto de las expresiones de "dolorifica voluptas" antes mencionada y la calificación de MONTAIGNE de ser "una de las sensaciones más dulces de la naturaleza".

No es cuestión de repasar en esta comunicación los mecanismos etiopatogénicos del prurito, sino establecer sus relaciones con el factor psíquico. Recordemos que se habla de *pruritos esenciales* cuando no se descubre una causa somática determinante. Entre ellos pueden encontrarse casos de pruritos de origen psíquico, tanto por la ausencia de una alteración orgánica evidente como por las características de voluptuosidad, de necesidad imprescindible, como por su carácter agresivo, obsesivo, de conversión, etc., que puede encontrarse en el enfermo. En todo caso es de destacar la existencia de un *prurito eudérmico* (JAQUET) o fisiológico, como ya lo especificaba HEBRA diciendo que "tan fisiológico es el picor, que debemos considerar enferma la piel anestesiada o embotada en su sensibilidad si no responde con picor a la acción de ciertas excitaciones". Cuando el prurito repercute de un modo evidentemente desagradable, con cierta persistencia y la tendencia al rascamiento se hace imperiosa, entonces es patológico, *es patodérmico*. Naturalmente esta frontera es muy subjetiva y mal delimitada, pero un modo de no sobrepararla es el conocimiento de la existencia de este síntoma fisiológico.

Otros factores psíquicos conocidos son la *mnemodermia prurigena* (JAQUET) o memoria del conocimiento de esta sensación y la

que se me ocurre denominar *imaginatio prurigena* o despertar de esta sensación ante la evocación de la misma o de procesos pruriginosos.

Además de estos factores que hasta cierto punto, por lo menos, entran dentro de los amplios y discutibles límites de la normalidad psicológica, muchos autores, sobre todo psicólogos y psiquiatras, hacen intervenir una serie de diversos mecanismos psicológicos o psico-patológicos: supresiones, represiones, desplazamientos o entremezclamientos de pulsiones y emociones, etc. Para MUSAPH (cit. por Graciansky), el prurito sería un "sustituto" de estas emociones aunque no la expresión de las mismas. Para este autor, en su teoría de los circuitos derivados, el prurito y el rascamiento estarían en el mismo plano, como actividades derivadas que tendrían el valor de un símbolo. Para GRACIANSKY, el rascamiento puede ser independiente del prurito y ser la expresión de pulsiones autoeróticas, sexuales, agresivas... y en otros casos constituye simplemente una descarga motriz, traducción de ciertas situaciones de dificultad o de embarazo. Para este autor la fenomenología permite distinguir dos clases de picores: 1) *El sujeto es prurito*, con toma masiva de la personalidad, proyectando, por ejemplo, la mano hacia la zona del picor, bloque indisoluble entre el prurito, su localización y el movimiento del brazo. 2) *El sujeto siente el prurito*, percibiéndolo primero como sensación local y el mismo sujeto impide el movimiento o se encuentra impedido por una imposibilidad material de realizarlo. En este caso el prurito es visto como un vacío angustiante que pide ser colmado. En el primer caso, pienso yo, es posible que el prurito sea primitivamente psíquico, mientras que en el segundo el psiquismo es secundariamente afectado consecutivamente al impedimento que se impone al sujeto para rascarse, quizás el "no te rasques" o prohibición que antes comentaba o también, naturalmente, la imposibilidad física de realizarlo.

Teniendo en cuenta los componentes psicógenos del prurito y siguiendo en parte a GRACIANSKY, podemos considerar los siguientes grupos de pruritos sine-dermatosis:

"Pruritos fóbicos", anteriormente mencionados. Son frecuentes, en general extragenitales. Se da en pequeños histéricos y equivalen a las fobias del cáncer, tuberculosis, sífilis, etc., o sea, de alguna de las enfermedades más conocidas socialmente, o en cierto modo, englobadas también bajo el término vulgar de "una enfermedad de la sangre".

"Pruritos en la psicosis", que son de carácter más serio y fundamentalmente psiquiátrico, cuyo tratamiento debe realizarse ingresando al enfermo en establecimiento psiquiátrico por las reac-

ciones agresivas que pueden desencadenarse. A mi entender los dermatólogos observan pocos casos de este tipo que quizás sean más frecuentes en ambientes puramente psiquiátricos.

"Pruritos histéricos comprobados", intensos, prolongados y con frecuente fracaso de los tratamientos dermatológicos. Pueden ser del tronco y extremidades y llega a curar tras largos tratamientos, ordinariamente sin recidiva.

"Pruritos vulvares" y "Pruritos anales" o conjuntos, que según GRACIANSKY pueden ser incluidos, en parte, entre los anteriores, indicando al mismo tiempo que son difíciles de curar en el medio hospitalario. En mi opinión puede ser algo aventurado el colocar sistemáticamente la etiqueta de histérico al prurito vulvar. También mi maestro, el profesor GAY PRIETO, llega a decir en su tratado de Dermatología (1971) que "el prurito vulvar es muy frecuentemente psicógeno y que el análisis psicológico de las enfermas nos ha permitido encontrar en la mayor parte de los casos insatisfacción sexual y más raza vez afán exhibicionista". Mi opinión personal es que este hecho no es tan frecuente y que en cambio en una gran proporción de casos, además de las causas sobradamente conocidas en la etiología general de los pruritos, existe otra, a veces primitiva, en muchas ocasiones por lo menos, de exacerbación y mantenimiento de los pruritos ano-genitales, la "fobia antihigiénica", que comenté al hablar de las fobias cutáneas. HORNO LIRIA, R. (Progresos de Obstetricia y Ginecología, t. XI, núm. 3), recogía en 1968, en un trabajo escueto, pero completo, los principales conocimientos en este capítulo, mencionándose, naturalmente, los psíquicos, pero sin el predominio tan destacado que le atribuyen algunos autores.

"Pruritos psíquicos indeterminados", como se presentan en dermatosis no graves, un eczema ligero por ejemplo, pero sin embargo, comenta GRACIANSKY, constituyen un objeto de grave preocupación, aunque esto no sea más que una apariencia. En ellos se revela existencia de una neurosis conflictiva no resuelta, por ejemplo un mal rendimiento escolar o profesional. La dermatosis es como la cristalización de la preocupación del sujeto por un mecanismo de desplazamiento. Indudablemente existen aún en estos casos, añado yo, factores de fondo no psicológico, como sucede en la atopía o eczema endógeno de GOTTRON, en la que existe un desorden genético, con proyección ampliada por la producción de anticuerpos en una piel básicamente irritable. En estos enfermos el "umbral prurígeno" podría descender considerablemente por factores psicológicos como han demostrado JORDAN y WHITLOCK (Brit. J. Dermat., 86, 574, 1972) por estudio del reflejo psico-galvánico frente a si-

tuaciones de frustración, en las que revierte sobre ellos mismos su inexpresable angustia, recordando además que muchas personas normales tienden a rascarse en situaciones de embarazo o frustración. Según estos autores, el mencionado "deja de rascarte" llega a imprimir, sobre todo en la infancia, un efecto marcado en los sentimientos internos y conducta del sujeto. Concluyen que la hostilidad latente en los enfermos atópicos es significativamente más elevada que en los controles.

Tipo B, PSICO-CUM-DERMATOSIS.

Acabamos de hablar de los pruritos, tocando en realidad parte de este capítulo al comentar los psíquicamente indeterminados, en el comentario de lo que puede suceder en algunas dermatosis, eczemas, etc., de poca importancia morfológica. Me referiré en este apartado a los casos en los que evidentemente existe un trastorno, una disfunción psíquica cuya consecuencia es una evidente alteración de la piel. Creo conveniente hacer una distinción entre procesos para-fisiológicos y para-dermatológicos, con manifestaciones que entran dentro de un fisiologismo de la piel, aunque exagerado o manifestaciones que son evidentemente patológicas.

a) *Psico-cum-dermatosis para-fisiológicas*. Fisiológico podemos considerar el enrojecimiento de las mejillas y otras partes, como signo de rubor, de vergüenza o preocupación. Un aspecto peculiar de este fenómeno, del "ponerse colorado", es el *eritema a pudore* por vergüenza al desnudarse ante otras personas. Este fenómeno tiene mucho más valor del que actualmente se le concede, pues sin dejar de reconocer que haya sido sobreestimado tampoco debe despreciarse o desvalorizarse. Me permito afirmar que es un fenómeno de defensa de la libertad por la que cada persona está en su derecho de defender su intimidad. Intimidad que cada uno puede y debe reservar para quien quiere y no para todo el mundo. Contra este reducto de la intimidad se alza hoy toda la propaganda del consumismo erótico, que en nombre de la libertad somete las inteligencias y las voluntades al exhibicionismo impuesto por la moda. Naturalmente que cuando este rubor destaca por su persistencia e intensidad, se llega a cuadros patológicos, como por ejemplo la eritrosis y rosácea, que para GRACIANSKY puede constituir un síntoma de conversión genital o progenital, en casos de neurosis y de histeria.

Cierto paralelismo existe entre la rubefacción y la *hiperhidrosis* emocional o vegetativa tan frecuente en palmas y axilas y aun generalizadas, como corresponde al dicho de "un sudor frío que cubrió mi cuerpo". Similares son también las manifestaciones contrarias de palidez, sequedad de boca, etc., ante miedos y preocupa-

ciones, que según algunos autores pueden llegar a los grados patológicos de la enfermedad de RAYNAUD.

b) *Psico-cum-dermatosis para-dermatológicas*. Nos referimos en este apartado a los casos en los que existiendo una alteración del psiquismo, más o menos patológica, la consecuencia es un cambio, una alteración o una lesión de la piel.

1. *Dermatosis por manías o tics (Maníaco-dermatosis)*. Constituyen casos especiales como la *onico-fagia* o costumbre de comerse las uñas, como persistencia de estructuras arcaicas sucesivas al reflejo de succión, según afirman los psicólogos. *La tricotilomanía* (arrancamiento del pelo) o *la tricoclasia* (ruptura del pelo), originadas por sensaciones parestésicas, pruritos, tensiones, etc. Se observan también en los diversos procesos neuro-psiquiátricos que expongo en el siguiente apartado.

2. *Dermatosis artefactas* en cuya producción interviene una intencionalidad más o menos evidente o como consecuencia un carácter "artificial" de las mismas, tanto por la localización siempre o casi siempre accesible, sobre todo a la mano derecha, como por sus bordes lineales o geométricos, como por las recidivas inexplicables, etc., además de las desviaciones neuro-psiquiátricas que podemos encontrar en estas personas. En parte pueden corresponder a casos de los que anteriormente citábamos, en que los hábitos, los tics, los impulsos compulsivos, etc., originan excoriaciones, rascamientos, heridas más o menos profundas u otras manifestaciones traumáticas.

Se observan estas lesiones en diversas circunstancias del sujeto enfermo. Casos de *subnormalidad mental* buscando la admiración, piedad, horror, cuando se conjugan diversos factores, como carencia de cuidados maternos, disolución familiar, abandono, etc. *Neurosis*, en particular con fracasos sociales o profesionales. *Perversiones* con la búsqueda de beneficios secundarios, como pensiones, bajas en el trabajo, simulación en prisioneros, etc. En la perversión el sujeto niega la provocación de la lesión, mientras que en la neurosis la reconoce fácilmente. *Esquizofrenia* constituyendo un intento de reunificar al precio de una herida una parte del cuerpo, visto como partido. *Psicosis*, buscando mutilaciones autopunitivas, que pueden ser el resultado de conflictos sociales, ligados o no a ideas delirantes místicas o similares, pudiendo plantearse en este caso si se trata de una dermatosis artefacta o de una estigmatización.

3. *Estigmatizaciones*. Consisten éstas en la aparición en la piel y a veces en otros órganos (?), de lesiones, marcas o stigmas, que

no corresponden a ninguna enfermedad dermatológica. En general son desencadenadas por influjos para-psicológicos principalmente de tipo místico, cristiano lo más frecuentemente, pero también con otras orientaciones religiosas y hasta de tipo diabólico.

Según A. ALVAREZ VILLAR (Jano, 1975), la palabra "estigma" procede de una raíz indoeuropea, "sting", que quiere decir aguijón o aguijonazo. Según esto, desde un punto de vista semiológico, el estigma sería la lesión, eritema, llaga, etc., producida por un clavo u objeto punzante o por un flagelo en la piel.

La morfología más frecuente es la aparición de una o varias manchas eritematosas, con exudación de un líquido seroso con marcado componente sanguíneo y a veces también depósitos purpúricos en la dermis o hipodermis. Consecutivamente formación de costras, planas, firmemente adheridas, sin la menor señal de inflamación periférica ni supuración. La localización más frecuente es el dorso de manos y pies, pero también otras zonas como la periferia del cuero cabelludo y la frente. En los estigmas del pecho se observa la salida de un líquido acuoso teñido de sangre, segregado por la lesión. La presentación de estas lesiones observa una determinada periodicidad, persistiendo durante muchos años o toda la vida.

El problema o uno de los problemas es el diferenciar los estigmas auténticos de los artefactos. Como exponen BORELLI y OBERMAYER, por un lado no se observa la menor señal de inflamación ni supuración; por otro lado, la curación de las lesiones se produce *sin secuela ni cicatriz*. BORELLI, por su parte, destaca el hecho bien conocido de que los psicópatas e histéricos tienen también una tendencia a los estigmas, pero en ellos se descubre con facilidad su producción artefacta.

En algunos casos se ha observado y comprobado la existencia de grandes períodos de abstinencia de sólidos y líquidos y la ausencia de defecación como en el caso de Teresa Neumann, quien durante una rigurosa observación de 14 días no ingirió diariamente más que un octavo de hostia y tres centímetros cúbicos diarios de agua para pasarla. No hubo defecaciones durante este período de observación y la emisión de orinas fue poco más de medio litro durante este tiempo de observación. Un estudio muy completo sobre este caso y los fenómenos de estigmatizaciones lo realizó VALLEJO NÁJERA, A., en 1939 (El caso de Teresa Neumann a la luz de la ciencia médica. Librería Santarem. Valladolid). Más adelante volverá a considerarlo.

En general, tanto la repetición rítmica de los estigmas como sus localizaciones, corresponde a las descargas emotivas, reguladas por el recuerdo imaginativo de las diversas etapas de la Pasión de Nuestro Señor Jesucristo. Ya he indicado que también se conocen

casos sin esta motivación religiosa, anodina aparentemente en algunos y en algunos también con una motivación imaginativa de tipo diabólico. OBERMAYER, citando los trabajos de BLASIO, establece una cifra superior a la de 300 casos conocidos, pero recoge además un fenómeno muy curioso que este último autor denomina *estigmatización invisible*: el corazón de ciertas personas fue observado en la autopsia, comprobándose la presencia de heridas de las cuales los estigmatizados decían haber tenido clara conciencia en la vida. En uno de los corazones se encontró, como grabado en bajorrelieve, los instrumentos de la Pasión, la corona de espinas, la cruz, los clavos, tenazas, martillo y esponja. BLASIO, profesor de Dermatología de la Universidad de Nápoles, refiere estos casos sin aventurar duda alguna de su autenticidad.

SCHLEYER, en 1948, estudió con detenimiento más de cien casos en su tratado "Die Stigmatitiation mit Blutmalen" (La estigmatización con manchas sanguíneas). Según BORELLI el primer caso conocido fue el de San Francisco de Asís, pero añade que San Pablo, en su carta a los gálatas (6, 17), escribe que es portador de las señales de Nuestro Señor Jesucristo en su cuerpo. Muchos casos han sido estudiados y nadie duda de su autenticidad. El de Luise Lateau, estudiado por el doctor WARLOMONT; el de Madeleine X, por el doctor JANET en la Salpêtrière durante muchos años; el del Padre Pío, estudiado por los psiquiatras de Roma. Pero quizás el más conocido es el que antes he mencionado de Teresa Neumann por EWALD, catedrático de Psiquiatría de Erlangen.

Las divergencias, según apunta BORELLI, se presentan no por su autenticidad, sino por la explicación etiopatogénica. El materialista, pero gran científico, VIRCHOW, se preguntaba en 1874 si se trataba de milagro o engaño. Esta pregunta ya no tiene objeto, dicen los científicos actuales. Como ya hemos comentado, uno de los casos más estudiados es el de Teresa Neumann, objeto de una comunicación especial en el congreso científico del año 1928. Su compleja estigmatización, caracterizada por las manchas hemorrágicas, la carencia de necesidad de alimentación, el rechazo de la ingestión de líquidos sin pérdida de peso, las lágrimas de sangre, el hablar arameo, etc., fue confirmado en dicho congreso, con los siguientes detalles: Investigaciones microscópicas de la auténtica salida de sangre y observación de que la magnitud de la hemorragia era tal que no podría haber sido realizada artificialmente sin que su reiteración no fuera seguida de la producción de cicatriz.

Todos los autores están de acuerdo, dice BORELLI, en la necesidad de un condicionamiento previo, "disposición neurovegetativa", pero todas las teorías etiopatogénicas hasta ahora barajadas

(año 1967), sugestión, autosugestión, aumento de la permeabilidad vascular, proyección, umbral de excitación, sugestión dolorosa, histamina, son hasta ahora meros planteamientos de investigación. Otras teorías más modernas se refieren a mecanismos de inmunidad o autoagresión, por ejemplo contra los hematíes. Pero no hay respuestas a estas cuestiones. CLEMENT SIMON, en 1936, decía que no hay que olvidar que en los místicos nos encontramos con sujetos hiperemotivos, en los cuales una autosugestión, no fría, sino sopor-tando el peso de una gran carga afectiva, pueda crear en el organismo importantes perturbaciones. Recordaba también que la carencia alimenticia favorecía, como en el escorbuto, las alteraciones sanguíneas. ALVAREZ VILLAR dice que el "caso de Teresa Neumann se puede en efecto explicar científicamente". La labilidad vasomotriz extraordinaria de esta persona, acompañada de una diátesis inflamatoria muy marcada, fácil presa de bronconeumonías, de otitis supuradas, etc., de modo que su vida viene a ser una cadena de enfermedades y curaciones casi milagrosas. Afirma este autor que su religiosidad era auténtica y que se hallaba exenta de enfermedad mental, pero sin embargo dice también "que ha tenido que sentirse en muchas ocasiones tan importante como las actrices de cine más afamadas". Por otro lado, el estigmatizado recibe una recompensa, que es superior a cualquier otro hecho material, "el de sentirse identificado con Cristo". En este autor persiste también la cuestión de que "de lo que se trata es de averiguar cuál es la naturaleza orgánica que permite la aparición de estos fenómenos realmente insólitos".

Concluyendo, BORELLI señala el hecho indiscutible de que la localización de los estigmas tiene un condicionamiento psicógeno y que estos estigmas ofrecen una demostración del papel, de la conexión, dice él, *del alma* de la persona, como agente etiológico considerable. EWALD, el investigador de Teresa Neumann, decía: "Que se emplee para designar el estado (mental) en cuestión la palabra "histérico" o la de "psicógeno" importa poco". "Habría que reservar el término histérico para destacar en ciertos casos, como el de Teresa, la intervención del "yo" en su deseo de hacerse valer, de la satisfacción de ser una elegida, de una cierta admiración de sí misma...". Psicógeno no quiere decir otra cosa que provocado, determinado, por un acontecimiento de la vida interior".

Lo evidente, afirma BORELLI es la existencia de *un puente psique y soma*, desarrollándose eflorescencias en el órgano cutáneo que no corresponden a ninguna enfermedad orgánica ni a ninguna enfermedad de la piel.

RELACIÓN DEL PSICO-DERMATÓLOGO CON EL ENFERMO

Conclusión

Cada vez tiende más la medicina a la mera tecnificación, al uso casi exclusivo de las pruebas de laboratorio, en detrimento de la elaboración de la historia clínica que, no lo olvidemos, es resultado de una exploración somática del enfermo, pero también de una conversación que ha de revelarnos el modo de ser de la persona; como decía WEIZSÄCKER, "*el quién eres TU*". La pretensión de este trabajo de sintetizar el conocimiento de la "interrelación" de los procesos orgánicos de la piel y las influencias de la psique debe llevarnos a la consideración de cómo han de ser las relaciones del dermatólogo con su enfermo.

El médico que sólo considera el caso clínico olvida que éste es una persona, un ente viviente en el que se dan dos tipos de funciones, orgánicas las unas y psíquicas (mentales) las otras. Esta dualidad funcional no implica ni una separación ni una yuxtaposición o suma de dos organizaciones, de dos partes en el ser vivo humano, como tantas veces se ha expresado en una concepción cartesianiana del hombre como un compuesto de alma y cuerpo.

Puntualizando, el médico no puede olvidar que la persona es una unidad, en la que siguiendo la concepción hilomórfica de ARISTÓTELES (alma y cuerpo, dos principios esenciales esencialmente unidos), el alma es el principio informante y de información (TRESMONTANT), que yo comparo a una "energía de organización", que como tal promueve y organiza el ser. Este principio, esta energía, esta alma, este "*YO de la persona*" y el cuerpo por él organizado, el soma, tienen como consecuencia la existencia de manifestaciones con predominio psíquico o somático, pero digo con predominio, no exclusividad de función, pues en cualquiera de estas actividades hay un ensamblamiento de función.

La psique es el procesamiento, consciente o inconsciente, de las potencias del alma, memoria, inteligencia y voluntad, inseparablemente acompañadas de un componente afectivo y de una voluntad de decisión que llamamos y defendemos como libertad.

Todo esto tiene no sólo que entenderlo el médico, sino practicarlo, cosa cada vez más difícil, pues muy bien ha señalado S. LORÉN en su libro "*¿Qué pasa con el médico?*": "Se ha consumado la evolución social del médico desde el semidiós al funcionario público. El médico ya no es más el personaje mágico, dotado de poderes sobrenaturales y portador de los secretos de la vida y de la muerte, al que casi bastaba para curar, posar su mirada o sus

manos sobre el enfermo; tampoco es ya ni siquiera el solemne amigo de la familia, etc.". Esta realidad por la que se está caminando, de funcionario público sin alma, debemos vencerla nosotros médicos-personas teniendo presente que tratamos con enfermos-personas. Como muy bien expresaba el profesor BAÑUELOS en sus "Principios fundamentales del arte clínico" (1928), la medicina es ciencia, es arte y es magia. Tenemos que conservar por encima de todo la fuerza misteriosa que dice el referido autor, que acompaña al médico por el prestigio, por el respeto, por el saber, por la conducta pública y privada y por la manera toda de proceder y obrar en la vida. Sobre ello o con ello por el intento de comprender a la persona, al TU enfermo.

Entrevistas con el Dr. D. Luis de Azúa

"LA SUBNORMALIDAD ES UN PROBLEMA DE SOCIEDAD Y DE JUSTICIA"

Por E. COVARRUVIAS

Publicado en "Amanecer" en 1976-III-30

KILÓMETRO 316 de la carretera de Madrid. Dificultoso y casi inadvertido desvío hacia la derecha, saliendo de Zaragoza. A un tiro de piedra del casco urbano de la ciudad. Un gran cartel anunciador. ATADES. Sí, allí está el Centro del Santo Angel de la Asociación Tutelar Asistencial de Subnormales. Allí se celebró un almuerzo de trabajo intenso, ya que fueron varios los que comieron por etapas: Por ejemplo, el presidente, doctor Azúa Dochao; por ejemplo, otros miembros de la Junta Directiva. Por ejemplo, algún que otro informador de los allí convocados, que hicieron interesantes preguntas, que hallaron complacientes y satisfactorias respuestas.

Densa información respecto a la marcha, organización, avatares y funcionamiento de ATADES. Porque se habló de todo; bueno, de mucho —porque de todo sería imposible—; de lo relacionado con el subnormal, con su educación, con el esfuerzo evolutivo para su integración en la sociedad.

—Es un problema —nos dice don Luis Azúa— de sociedad y de justicia. La subnormalidad debe de ser preocupación social, no sólo desde el punto de vista "cualitativo", atendiendo a los trascendentales valores humanos que pone en cuestión, inteligencia, personalidad, sociabilidad, sino desde el punto de vista "cuantitativo", numérico, por los casos de deficientes que existen.

—¿Tantos son?

—En el mundo actualmente la incidencia estadística de la subnormalidad es estimada en cifras superiores al uno por ciento de la población mundial; lo que da una cifra nada desdeñable superior a los treinta millones de subnormales. Lo que equivale casi a la población española total.

—¿Y en España?

—El número estimado para nuestra nación, según estudio sociológico sobre subnormales, es superior a trescientos mil. Posteriormente, el Instituto Nacional de Previsión ha confeccionado un censo, en el que partiendo del número de deficientes mentales que perciben la prestación de 1.500 pesetas mensuales, da la cifra de trescientas ochenta mil. Representa el 1'15 por ciento de la población española. Hay que tener en cuenta también que no todos perciben esta prestación, ni todos los subnormales están registrados.

—¿Y en la provincia de Zaragoza?

—Concretándonos al plano provincial, en estadística realizada por ATADES, los casos detectados en diciembre de 1974 ascienden a 4.208, distribuidos de la forma siguiente: Zaragoza capital, 2.526; resto de la provincia, 1.682.

—¿Se ha referido anteriormente, doctor, a que la subnormalidad era también un problema de justicia?

—En efecto. Y contestaré con una simple frase: Al que menos tiene hay que ayudarle. Dentro de los valores integrantes del individuo, económicos, sociales, profesionales, etc., el de mayor importancia es, sin duda, el intelectual, y los subnormales son disminuidos o deficientes en este sentido.

Habla después el doctor Azúa Dochao de los derechos del subnormal. Y hace alusión al IV Congreso Internacional de Subnormales, celebrado en Jerusalén; a la declaración universal de Derechos del Hombre, adoptada por las Naciones Unidas, y al Fuero de los Españoles.

—El deficiente mental tiene los mismos derechos fundamentales que cualquier ciudadano. Tiene derecho a asistencia médica, recuperación física, adecuación, adiestramiento y educación que le capaciten para desarrollar su potencial y habilidades...; tiene derecho a la seguridad económica y a un nivel decente de vida; a un trabajo productivo o a otra ocupación con pleno significado; a vivir con su familia propia o adoptiva y a participar de todos los aspectos de la vida social y a disfrutar de diversiones apropiadas.

Y resume así el doctor Azúa la relación de estos derechos:

—Por encima de todo, la persona deficiente mental tiene derecho a ser atendida y respetada.

Y cita después los artículos 3 y 5 del Fuero de los Españoles:

—“La Ley ampara por igual el derecho de todos los españoles, sin preferencia de clases ni acepción de personas. Todos los españoles tienen derecho a recibir educación e instrucción, y el deber de adquirirlas, bien en el seno de su familia o en centros privados o públicos, a su libre elección.”

Pero este almuerzo de trabajo, al que fueron invitados los medios informativos, tenía un matiz especial: el de informar, orien-

tar e impulsar la campaña y cuestación del “Día del Subnormal”. El lema es altamente significativo. Lo están gritando en los escaparates y en las esquinas, a través de los carteles anunciadores, dos niñas abrazadas: “No pedimos piedad. Somos iguales.” Es una frase que pretende crear conciencia y reflexión sobre la igualdad y dignidad del subnormal.

—¿Cuáles son los objetivos de la celebración de esta jornada?

—Que la sociedad caiga en la cuenta de que el subnormal es persona y sujeto de los mismos derechos y dignidades que el resto de los españoles. También pretendemos inquietar a la sociedad para que tome conciencia y postura, a todos los niveles, de la verdadera dimensión del problema.

—¿Y la cuestión económica?

—Es importante, muy importante; sin ella no se podrían llevar a cabo las realizaciones conseguidas y los propósitos proyectados. Pero no es la parte económica el todo, ni mucho menos. Tras una comprensión, captación, sensibilización y toma de conciencia del problema, la cuestión económica se solucionará por añadidura.

Y ofrece a continuación una relación de los Centros de ATADES en Zaragoza. El balance no puede ser más positivo, aunque las pretensiones y proyectos de la Asociación son altamente ambiciosos:

—He aquí la denominación de los Centros: “El Vergel”, con 88 plazas; “Pablo IV”, con 92; “Ramón Pignatelli”, con 96; “San Martín de Porres”, con 96; “Santo Angel” (en el que estamos), con 250... El régimen que se sigue es el de mediopensionado en los cuatro primeros y de mediopensionado e internado en este último. También están bajo la tutela y control de ATADES el Aula Unificada de Educación Especial “Jesuitas”, el Club de Ocio y Tiempo Libre “Los Tigres” y algunas otras aulas especiales ya creadas o en vías de una muy próxima puesta en funcionamiento.

—¿Proyectos más inmediatos?

—La próxima inauguración del Complejo ATADES, en Alagón, construido en terrenos donados por el Ayuntamiento de dicha localidad y con la valiosa aportación económica de la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Zaragoza, Aragón y Rioja. Consistirá en una residencia para adultos con capacidad para doscientas plazas, talleres anexos a la residencia; Centro de Atenciones Especiales, con ciento cincuenta plazas en régimen de mediopensionado; aparte un Centro para Profundos a construir en los terrenos propiedad de la Asociación, sitios en el término municipal de Alagón. Por otra parte, también hay que citar las dos aulas unificadas de Educación Especial para subnormales límites, ubicadas en los Colegios de Marianistas y Agustinos Recoletos.

Indiscutiblemente, la obra realizada desde la constitución provisional de ATADES, el 12 de enero de 1963, es colosal. Pero las necesidades son inmensas y las nobles aspiraciones de estos hombres que constituyen esta benemérita Institución, dignos del amor, apoyo y encomio. Demostremos nuestra solidaridad con ellos, hagamos también nuestras su preocupación, sus desvelos y su constante entusiasmo. Seamos generosos con aquellos que más lo necesitan. La campaña del subnormal está ahí. Días 10 y 11 de abril, fechas para la cuestación. Seamos espléndidos en nuestro donativo. Yo, con el permiso de mis lectores, voy a serlo escribiendo de ATADES en días sucesivos. Porque hay mucho que hacer y qué decir de A.T.A.D.E.S.

La última entrevista con D. Luis de Azúa Dochao

“ATADES TIENE UNA TAREA IRRENUNCIABLE: CAMINAR SIN MÍ”

Por LISARDO DE FELIPE

Si me lo permiten mis lectores, voy a hacer una entrevista a don Luis Azúa, Presidente de ATADES. No es la primera vez que le he rogado unas respuestas a distintas cuestiones planteadas en relación con los subnormales, desde los micrófonos de Radio Zaragoza o desde las páginas del periódico “Pueblo”. Esta entrevista va a ser la última. Por eso mis preguntas han sido más preparadas; seguramente también por eso sus respuestas han sido mucho más meditadas. Cuando tú, lector, hayas concluido su lectura, no las desprecies o minimices diciendo: ¡Bah! ¡Invenciones de un periodista! ¡Don Luis ya no tiene oportunidad de decir estas cosas!

Creo que no tienes razón de pensar de esta forma. Son las preguntas mi invención; en modo alguno son las respuestas. Don Luis Azúa habríadicho las cosas que aquí escribo porque don Luis Azúa las había dicho antes, en vida, muchas veces. Y don Luis no era hombre de contradicciones ni amigo de “cambios de chaqueta”. Al pan, pan, y al vino, vino. Con delicadeza, eso sí. Con respeto a las cosas y a las personas; pero también con valentía, decisión y fuerza.

Es el despacho de su casa de la calle Zurita. Él se encuentra al otro lado de su mesa, con su bata blanca, junto a una máquina de escribir en la que figura una blanca cuartilla. Estanterías con libros, cuadros, fotografías, recuerdos... Es media tarde. Fuera, el

ruido de la circulación nos habla de una ciudad con vida y en movimiento.

—¿Merece la pena vivir, don Luis? —le pregunto para empezar.

—Naturalmente que merece la pena. La vida es un don maravilloso, el mejor don con el que Dios puede regalarnos, y por eso hay que tener, frente a ella, una actitud de inmenso agradecimiento. Con la vida nos llega la oportunidad de ser y de ser para los demás. Esta dimensión, la de los demás, la de los "otros", es la que más importa. Por ella vivo.

—¿Vivir es darse?

—Diría más: vivir es darse sin medida.

—¿Esperando una recompensa?

—¿Para qué mayor recompensa que la oportunidad de hacer el bien en los otros?

—Me ha salido gallego, don Luis, en la respuesta porque a una pregunta me vino usted con otra pregunta. No mudemos los papeles; si le parece, yo soy el que entrevista; usted es el entrevistado.

Y voy al grano.

—Doctor Azúa, usted me ha hablado muchísimas veces de Macario. Pero, ¿quién es realmente Macario?

—Más que de Macario, yo le he hablado, y he hablado a muchas personas, de la "sonrisa de Macario". Fue la sonrisa inmensa, ancha, luminosa de Macario la que me hizo descubrir el mundo, la problemática del subnormal. Y a ella me he entregado de por vida, y pienso que también de por muerte. Porque, verás, también después de muerto pienso ganar alguna batalla en su favor, como nuestro buen Santiago.

—Hay que ganar batallas para decir luego que se ha ganado la guerra..., ¿no?

—No es fácil. Y no sé si está en nuestras manos el ganar esa guerra de la subnormalidad. Pero eso ya no es tan importante. Ciertamente la medicina está continuamente realizando conquistas sorprendentes, y ésta, en principio, no es insalvable. Todos vamos a seguir luchando. Pero me importa más la batalla de cada día, el quehacer que a cada uno nos corresponde. El "se hace camino al andar" es algo que me preocupa. ¡Todos a una!

—Todos a una, don Luis. Pero se dice que hace falta un guía, un adelantado, un responsable, un caudillo. Y usted se ha muerto...

—Por favor, no me haga usted necesario, que para Dios ningún hombre es necesario.

—Alguno puede pensar —yo sé que lo está pensando— que sin usted esta obra que soñó, proyectó y puso en marcha, no va a funcionar.

—Tengo que decirle que quien esto piensa, nunca entendió mi propósito. Si yo hubiese soñado en ATADES como obra a realizar por mí solo, el final podría ser el fracaso. Y yo quiero demasiado a ATADES como para llevarla a esa meta. ATADES tiene una responsabilidad irrenunciable y una tarea hermosa: *caminar sin mí porque ese es mi mayor deseo*.

—¿Y no sería mejor buscarle a usted un... "sustituto"?

—Las cosas en ATADES, como en el país, han cambiado mucho como para pensar que éste sigue siendo un tiempo de líderes o de presidentes. Creo que no; esta es la hora del equipo, del esfuerzo colectivo, del ir todos juntos. *No es hora de delegar poderes si no de ejercerlos responsablemente*. Esto me interesaría dejarlo claro. La responsabilidad en la marcha de ATADES es de todos: padres, profesores, directivos, asistentes sociales, colaboradores, socios protectores, autoridades, sociedad... Hasta de los propios subnormales, en la medida que sus dotes y capacidades intelectuales y físicas se lo permitan.

—¿Cree usted, don Luis, que van a entenderlo así los directamente afectados, los que ahora tienen el compromiso de llevar adelante a ATADES?

—Yo quiero creer que sí. De todas las formas, si me lo permite, desde estas páginas así quisiera pedirseles. Mi liderazgo —si es que existió— fue pura y sencillamente coyuntural, fortuito. Ahora, la obra, la gran obra de ATADES está precisando de la acción comunitaria y eficaz de todos. "Entre todos, haremos todo", puede ser el lema para la nueva etapa.

—Se ha adelantado usted, don Luis. Le iba a pedir, para final, su testamento.

—Pues, voy a repetirlo, pues no es otro: ENTRE TODOS HAREMOS TODO. Y yo, por supuesto, como siempre, con ustedes.

—Gracias, don Luis, y perdón por haberle robado un poco de su descanso tan bien ganado.

Don Luis Azúa se levanta y me tiende su mano para despedirme. Con esa sonrisa de siempre, al abrir la puerta, me indica amablemente:

—Lisardo, cuide usted lo que escribe.

Y yo le respondo:

—No se preocupe, don Luis. Sus respuestas las he grabado en el magnetófono.

¡Y aquí están!

Aportaciones biográficas

HOMILÍA DE LA MISA CELEBRADA POR LA ESCUELA DE A.T.S. EN LA CAPILLA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO, POR EL ETERNO DESCANSO DEL QUE FUE SU DIRECTOR

Por JOSÉ MANUEL ARENAL

PARA todos los que hemos conocido a Luis Azúa, y sobre todo para los que hemos convivido con él y hemos participado de su aventura personal a muy distintos niveles, su figura humana y cristiana ha constituido para todos un ejemplo y un estímulo. Y pensamos que lo es, precisamente en el contexto cultural en que hoy día vivimos los creyentes. Luis Azúa ha sido un estímulo y un ejemplo.

Pero en el lenguaje cristiano, cuando algo o alguien es estímulo y ejemplo de bien obrar, y para vivir mejor y más de acuerdo con el querer de Dios, se le llama gracia, gracia actual. Es el don de Dios a través de algo o de alguien. Y Luis Azúa pienso que ha sido gracia, instrumento de Dios, para muchos de nosotros. Pues su muerte —y su vida, ahora destacada por la muerte— nos ha hecho muchos interrogantes y nos ha proporcionado muy serias respuestas.

Porque en él llamaba la atención la unidad y la armonía, la síntesis personal inquebrantable que logró hacer de toda su vida. Su vida de familia, su quehacer de médico, su dedicación a la Cátedra, su eficaz y meritoria labor social, su tarea de director de la Escuela de A.T.S., su compromiso entrañable, sencillo y discretísimo —por humilde y sincero—, pero firme y rotundo con su fe de cristiano.

Armonía y síntesis que tendrían, cómo no, mucho de gracia de Dios y don de su Espíritu, pero que eran también el fruto —como surco abierto en la entraña de la vida— de su esfuerzo personal, de su oración humilde, de su accésit silenciosa.

Figuras así son un estímulo y un ejemplo. Pues, por principio, todo ser humano es capaz en este orden de cosas —con las ayudas ajenas necesarias— de hacer y de ser lo que otro ser humano ha conseguido... Los hombres no somos esencialmente tan distintos que no sea normalmente asequible a los demás lo que uno de ellos ha logrado ser. Pues lo que no se puede alcanzar con las propias capacidades congénitas, o aptitudes personales adquiridas, se puede lograr con las ayudas y complementos extraños imaginables. Y siempre estará la gracia de Dios y su auxilio a los sencillos que reconocen su radical insuficiencia para lo humanamente sobrenatural... “Sin Mí, nada podéis...”, pero “pedid y se os dará”.

Dios quiere que todo ser humano se realice en la plenitud de sus capacidades personales, que sea feliz, que se sienta enteramente dichoso, en paz consigo mismo, con Dios y con su entorno. Dios quiere que todo hombre se salve. Y es ésta una afirmación rotunda de nuestra fe y una consecuencia lógica del amor que Dios nos tiene a todos.

Dios quiere que todo hombre nacido a la historia se realice como persona libre, inteligente, responsable y amorosa; que alcance un desarrollo de su personalidad —que no es sino la síntesis en la unidad del yo de toda la multiforme riqueza de contenidos y de capacidades humanas— de tal modo que, pasada la frontera de la muerte, desligado de indigencias físicas, de flaquezas morales, de quiebros psicológicos, pueda ser más apto para recibir y asimilar eternamente el eterno disfrute bienaventurado de la amistad de Dios.

La dislocación, la dicotomía distorsionante de la persona, tan característica de nuestro tiempo, en que vivimos requeridos por tantas y tan diversas instancias alienantes (como ahora se dice), impide que los hombres seamos psicológicamente armónicos, históricamente fecundos y sobrenaturalmente santos.

En mi reflexión sobre la personalidad de Luis Azúa, siempre entrañablemente añorada, me llama la atención reconocer en él precisamente esa armonía de síntesis, que es signo de madurez, humana y cristiana.

Y hay otro aspecto en él que le hace destacar como estímulo y ejemplo para todos. Cada uno tenemos nuestras puntas temperamentales, nuestras cualificaciones ideológicas, nuestros singularismos individuales. Es normal que unos simpaticen con nosotros y otros no; incluso es comprensible que haya personas que por una u otra razón, y no siempre culpable, descansen con nuestro final...

Sorprendentemente, Luis Azúa ha muerto y le han llorado todos los que le conocían; no ha “descansado” nadie. Y esto es serio, amigos.

Cuando uno se plantea el mapa de la propia vida (y os invito a que lo hagáis, como yo lo he hecho), cuando uno analiza su propia vida y se plantea su posible ausencia histórica en el tiempo, e intenta barruntar las reacciones que su muerte ha de producir en amigos, conocidos y deudos... ¡Qué difícil resulta poderse constatar que no descansará nadie...!

Con Luis Azúa ausente hay muchos que sufren, lo sé. Yo diría que todos los que le conocieron sufren, hasta los que le conocieron de una manera oficial y pública, sin entrar en las fronteras de su trato personal o en los niveles de su confianza. Para todos, Zaragoza ha perdido un sencillo gran hombre, un hombre bueno en la más rica expresión de la palabra. Y esto es un dolor para todos. Lo he podido constatar.

Porque en don Luis la bondad no era una zona personal, era un estilo. No era bonachonería concesiva y cómoda a la vez. Era una visión global de la realidad y una actitud coherente ante la misma. Y era exigente y comprensivo, conciliador y clarificante, respetuoso e insobornable.

Pues en él nunca se pudo hacer disociación del médico y del creyente, del profesor y del cristiano, del promotor de una obra social (que ha abierto horizontes de humanidad a muchos seres en dramática indigencia), y el enamorado de Dios que vivía permanentemente la fidelidad de su amistad con Cristo. Fue un hombre espiritualmente elegante y espiritualmente recio. Y esto daba una peculiar tonalidad cercana, y a la vez admirable, a todas sus manifestaciones personales. Porque para él eran una misma cosa, la misma realidad personal, el quehacer y el vivir con un sentido trascendente y cristiano.

Por eso, los cristianos, desde nuestra fe, y por urgencia de nuestro sentido de caridad, celebramos esta Eucaristía en acción de gracias y en súplica de sufragio por todos los que mueren. Pero ¡qué distinta manera de rezar por aquellas personas, respecto de las cuales tienes que recurrir como a clavo al que te agarras, a la indiscutible infinita misericordia de Dios, que ama a todos los hombres más que un padre a sus hijos, y este modo nuestro de rezar ahora por Luis de Azúa Docho y por tantos otros como él!

No se trata de hacer su panegírico ni de glorificarlo antes de tiempo. Eso corresponde al Señor y a su Iglesia. Se trata sólo de

reconocer a un hermano que compartió con nosotros las tareas y la vida, que pasó por nosotros dejando el recuerdo de su persona y el testimonio de su hacer. Y al que tenemos que continuar con nuestro modo y manera, con nuestro temperamento y nuestras cualidades, con nuestras posibilidades y nuestra responsabilidad. Continuar lo que él con las suyas supo de hacernos cercana la presencia de Cristo, de ser testimonio de su Evangelio, de valorar la voluntad del Padre, de amar a todos los hombres como hermanos...

Por eso, amigos, esta celebración sacramental de la Escuela de A.T.S. de la que él ha sido recordado Director, es alabanza a Dios por él, por lo que Luis Azúa nos deja de recuerdo ejemplar y estimulante, y es súplica confiada para que Dios le plenifique en su Reino. Pero seríamos inconsecuentes —por no decir supersticiosos— si lo que pedimos para el amigo, y lo que admiramos en él, no procuramos ya, y desde ahora si antes no lo hacíamos, vivirlo nosotros con humilde fidelidad. Sería como una farsa imperdonable si lo que admiramos en el amigo y lo que pedimos por él no lo valorásemos debidamente en la fe, y no procurásemos responsable y generosamente hacerlo vida también.

Todo es Palabra de Dios para el creyente. Y la sensibilidad de una fe personal adulta sabe descubrir en los hombres, en los acontecimientos, en las cosas lo que el amor de Dios quiere decirle precisamente con ellos y por medio de ellos.

Esta fidelidad nuestra a la trayectoria de don Luis pienso es el mejor homenaje que podemos hacer al maestro y al amigo; y será al mismo tiempo responder a una iniciativa salvadora de Dios, abierta a nosotros en la vida y en el testimonio de fe que nos dejó su persona.

Por eso la Escuela, que ha esperado hasta este momento para que los alumnos de la misma que lo desearan pudieran sumarse a esta celebración, quiere rendir hoy un homenaje en el corazón mismo de la Iglesia, como es la Eucaristía, al hermano creyente que hizo de su vida un testimonio de fe. Y celebramos la Acción de Gracias a Dios por el amor que nos ha manifestado en Jesucristo, y sobre todo en Jesucristo resucitado, causa de nuestra esperanza, y por los dones y toda esa redondez de espíritu que ha destacado siempre en Luis Azúa.

Y nos reunimos conscientes de nuestra responsabilidad actual, y conscientes así mismo de las dificultades ambientales (no se puede ser ingenuo), y de todo orden y a todo nivel, para vivir la fe en síntesis personal de madurez de fecundidad y de equilibrio armónico; una fe absorbente, madurativa y valoradora de la gran perspectiva trascendente del hombre.

Pero conscientes también de su posibilidad, como decía San Pablo, "si Cristo con nosotros, ¿quién contra nosotros?". Lo que han podido hacer los hermanos que nos precedieron con el signo de la fe, el testimonio de su vida cristiana, de su vida humana fecunda en generosidad de corazón, de sus motivaciones y capacidad para darse a los demás, siempre apoyados en la fuerza de lo alto, podemos hacerlo los cristianos de ahora, y podrán seguir haciéndolo los cristianos de después, a pesar de las dificultades.

Pero no podemos ignorar, porque sería inhumano, que esta vida que yo destaco como admirable y ejemplar de Luis Azúa, tendría dificultades y exigiría ascesis, fortaleza y lucha contra muchas presiones internas y externas. En realidad, no hay vida humana que quiera hacer el bien, que no las experimente. Y no podemos ignorar tampoco que esta vida tan apacible aparentemente, matizada por ese humor finísimo cargado de respeto y de ternura, con una capacidad enorme para superar situaciones de tensión y de dificultad en la convivencia, esta vida que a la luz de los que no le conocían en la intimidad no tenía problemas; no podemos ignorar, repito, que no le sería interiormente fácil. Para vivir así son inevitables el esfuerzo y la lucha, las dificultades, los momentos de obscuridad y desaliento.

Por eso es más admirable la vida de don Luis. Pues salvo para aquellos que pudieron entrar en su intimidad más fecunda, a niveles confidenciales, cuando el hombre se abre sin rebozos a la comprensión y al afecto del amigo, Luis Azúa era aparentemente un hombre al que las cosas le salían bien, que iba por la vida por el camino más o menos resuelto o facilitado.

Ser un maestro al que adoren todos los discípulos, ser un profesional al que aprecien agradecidos todos los clientes y respeten todos los colegas, ser un Director de Escuela de A.T.S. al que compañeros de responsabilidad o alumnos que en ella se forman recuerden sin un matiz negativo..., esto, amigos, no es suerte, esto es virtud, y la virtud es simultáneamente don de Dios y esfuerzo humano; es gracia y es también, en un tanto por ciento que sólo Dios puede medir, efecto y acogida de la tierra, de servidumbre, de docilidad y aceptación humilde, de abnegación del yo y de fe en Jesucristo. Como también fruto esforzado de la fe en las posibilidades del hombre, aun el más equivocado, corrompido y deformado.

Esto llamaba la atención en don Luis Azúa y, estoy seguro, esto es lo que recordamos y recordaremos todos. Por eso me perdonaréis que yo no haya hecho sino reiterar lo que todos sabéis, porque con-

migo lo habéis vivido al filo de los días con el maestro y el amigo. Simplemente para hacer de todo ello no noticia, que no lo es para ninguno de nosotros, sino pan en nuestra patena y ofrecérselo al Señor para que le haga a él eternamente dichoso y a nosotros nos ayude a seguirle con fidelidad, con ilusión y alegría. Para que él y nosotros seamos en Cristo levadura en la Historia y podamos un día, el Día sin término, glorificarle en esa situación definitiva, feliz y bienaventurada que llamamos el CIELO.

ACTOS EN HOMENAJE Y RECUERDO AL PROF. AZÚA ORGANIZADOS CONJUNTAMENTE POR LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA Y LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y SIFILIOGRAFÍA, SECCIÓN VASCO-NAVARRO-ARAGONESA, EL DÍA 14 DE ENERO DE 1978, SÁBADO

SESIÓN ACADÉMICA

**Intervención del Dr. D. FERNANDO CIVEIRA OTERMIN,
Catedrático de Patología y Clínica Médicas de la F. de M. de Zaragoza**

PERMITIDME que comience mi intervención en este acto evocando los años iniciales de mi contacto con Luis de Azúa. Fueron en 1931, y siguientes inmediatos, cuando ambos iniciábamos los estudios en la madrileña Facultad de Medicina de San Carlos, entonces centro de la efervescencia política de aquel momento, y de las luchas que ésta lleva siempre anejas, sin que se pueda nunca prever a qué grado han de llegar, pero que ya entonces deterioraban intensamente la vida de aquel Centro Universitario.

Allí me encontré con un estudiante con destacada personalidad propia y con valor para defenderla frente a todo y en todo momento, cualidades que se le conocían a poco contacto que con él se tuviera: no era un acomodaticio buscador de la comodidad o del dejarse llevar y golpear o destrozar por las riadas, sino que en todo momento se le encontraba afirmado con solidez en su propia postura intelectual (porque era además un hombre cerebral), lo que no suponía un afán de cerrazón o de no escuchar, sino que al contrario le permitía ser persona de diálogo fácil, que sabía escuchar a los demás (no sólo oírles) y pensar sobre lo escuchado para contrastarlo con sus propios puntos de vista, como sólo puede hacer el que está firme en sus creencias y libres de temores y de volubilidades, en un uso ágil y auténtico de su inteligencia, que se manifestaba como superior a lo normal a cualquier observador atento, permitiéndole así tener siempre una postura ecuánime y cordial, lo que no quita que fuera al mismo tiempo apasionadamente querida. Y en el fondo y fundamento de su postura vital estaba ya entonces su sólido cristianismo no fácil de sostener en

aquellos momentos que presentaban, también en cuanto presión paganzante, tantos puntos de contacto y similitud con los actuales.

Al mismo tiempo era somáticamente un joven atlético, de una fortaleza física grande, de recias musculatura y osamenta, que empleaba en la práctica intensa de varios deportes, que absorbían gran parte de su tiempo y que contribuían a darle una actitud externa esbozadamente arrogante. No puedo olvidar a este respecto, permitidme la anécdota, y la cito porque contribuye también a conocer la personalidad de Luis Azúa, que formaba parte del equipo de remo de la Facultad, y precisamente como "marca", es decir, en el puesto que fija el ritmo y la amplitud de la remada, siguiendo las órdenes del patrón, y en el que era siempre temido por el resto de los miembros de la tripulación que solo difícilmente y poniendo para hacerlo el máximo esfuerzo, eran capaces de seguirle, pero también es cierto que sólo así y gracias a ello podían alcanzar el éxito en los campeonatos.

Probablemente estas condiciones personales le llevaron a trabar amistad con otros estudiantes de orientaciones vitales parecidas, recuerdo ahora nombres como los de Vicente Hernando Bocos, Juan Giménez Vargas, Jaime Munárriz y otros muchos, varios de ellos mártires por Dios y por España.

Estas cualidades enumeradas: clara posición religiosa ante la vida, inteligencia de superior categoría, valor ante todo (y también por tanto ante la adversidad), reciedumbre de su voluntad y gran capacidad de sintonización con todos los ambientes sin olvidarse de su brújula, con su fortaleza física, iban a ser características de toda su vida, perfeccionándolas y matizándolas luego en todos los aspectos.

Pero en aquella época su trayectoria vital no estaba aún suficientemente definida o por lo menos lo estaba mucho menos que las características personales que acabo de enumerar. En el fondo de sus luchas de motivos en la intimidad de su conciencia supongo se debatía en aquellos años el encontrar el camino de su vida, el aplicar todo aquello a algo concreto y definitivo, porque lo que sí estaba claro es que no iba a ser persona "arrastrada por el viento", como "hoja del árbol caída", sino que iba a ser él mismo, el trazador de su programa vital con la seguridad de que lo cumpliría.

Fue entonces cuando Luis de Azúa entabló contactos con José María Escrivá de Balaguer, asistiendo a las Reuniones y Círculos de Estudios que aquél dirigía por aquellos años, y pienso yo que de aquellas vivencias, que ya no olvidó nunca a lo largo de toda su vida, surgió en él una trayectoria vital clara y terminante, comprendió bien que lo perfecto era el quemar su vida en una posición trascendente de la que formara elemento clave la entrega a

los demás, lo que probablemente le facilitaba ya su condición de estudiante de medicina, profesión en sí misma exigitiva en este sentido. Abandonó la lucha política activa, que le había absorbido bastante en los años iniciales de sus estudios universitarios e incluso intensamente en algunos momentos, y en la que siempre mostró "valor acreditado" que muy pronto, pocos años después, quedaría estampado en su cartilla militar. Acentuó ese tono especial de amable cordialidad que le caracterizó siempre y que no fue nunca la simpatía exuberante del primer cuarto de hora de un encuentro, que tanto se usa en la sociedad actual, sino que era, muy al contrario, muy auténtica y profunda, y continuada después de los primeros momentos. Y nació en él la vocación universitaria, muy probablemente porque esta orientación vital tiene como pocas (si la postura universitaria es auténtica) la exigencia de darse a los demás y de potenciar las propias capacidades para entregar a otros el resultado del esfuerzo en una de sus más personales proyecciones: los propios saberes y haceres, que son realmente partes desprendidas del propio ser y con esta postura, centró su esfuerzo de trabajo en el estudio abandonando, si no totalmente sí en gran cuantía, toda otra actividad que limitara sus tiempos de estudio y de trabajo fundamentalmente en las Clínicas Universitarias (con todo esto estaban ya mediados sus estudios de la Licenciatura de Medicina). Era hacia el año 1934.

Al final de esta fase, ya con decisión vital clara, adoptó también la orientación dermatológica. Posiblemente influyeron en ello, el considerar que era ahí donde más podía servir a los más necesitados de su atención, y sus contactos con el profesor don José Gay Prieto, del que se consideró siempre su discípulo y por el que siempre tuvo especiales afecto y admiración, y probablemente por otros motivos, prefirió centrarse en la dermatología y especializarse en ella inicialmente en Madrid durante tres años en la Cátedra del citado profesor. En 1941, marchó a Alemania para completar allí su formación médica como Pensionado por la Institución "Humboldt" trabajando en la Universidad de Breslau como Asistent Artz en la Cátedra de Dermatología del profesor Gottron durante dos años. Después, a su regreso, obtiene por oposición las plazas de Médico Interno de la Beneficencia Provincial de Madrid, de San Juan de Dios y de la Lucha Antivenérea y de Jefe Clínico de la Beneficencia Provincial de Madrid, 1945 y ejerce en la capital. Opositó en 1946 a la Cátedra de Dermatología de Zaragoza, el éxito le acompañó y aquí vino a dedicarle el resto de su vida, quemando sus naves madrileñas. Porque estuvieron siempre presentes en el recuerdo y en el afecto de Luis de Azúa, quiero mencionar a Bernardo López, fallecido, como Catedrático de Sevilla, y a José Gómez

Orbaneja, hoy Catedrático de Dermatología en Madrid, y a Gerardo Jaquetti, profesor de Dermatología de la Ciudad Sanitaria Provincial de Madrid, que también toman parte en este acto venidos a él por el afecto que profesaban al que fue Catedrático de Dermatología de nuestra Facultad de Zaragoza y que a continuación van a glosar otros aspectos de su vida.

Su labor en la Cátedra va a ser expuesta por el profesor don José Marrón Gasca. Yo me limito a señalar la mejora perfecta que logró de la misma, la larga serie de sus colaboradores y la confianza plena con que todos recibíamos sus informes en las solicitudes de colaboración.

Como actividades de su vida relacionadas con su condición profesional señalaremos que fue Profesor Agregado Honorario del Instituto Nacional de Ciencias Médicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas; Miembro de la Academia Española de Dermatología desde 1940 y Presidente de la Sección Vasco-Navarra-Aragonesa de la misma de 1954 a 1963, nombrado Presidente de Honor de ella en 1976. Ponente oficial del Congreso Internacional de Dermatología de Santander 1954. Congresista activo de los Internacionales de Bilbao (1942), Valencia (1946), Lisboa (1950), París (1951), Londres (1952), Santander (1954), Madrid (1953) y Coimbra (1959). Que ha dirigido una porción de Tesis doctorales y sus publicaciones sobre la especialidad superan el número de 100. Son numerosísimas sus conferencias sobre temas Dermatológicos y era colaborador oficial de la revista internacional "Excerpta Medica". Desde 1959 a 1963 fue Presidente de la Hermandad Médico-Farmacéutica de San Cosme y San Damián en Zaragoza y fue Consejero Provincial de Educación (1971) y en 1972 Premio "San Jorge" de la Excm. Diputación Provincial de Zaragoza.

Junto a ello está la seguridad que teníamos todos los claustales de tener en Luis de Azúa un auténtico amigo, siempre propenso a cubrir, y hacer pasar inadvertido lo que en los demás hubiera de imperfecto o de defectuoso y a resaltar lo más perfecto y lo mejor, siempre dispuesto a hacer el favor que cada uno necesitara, a alegrarse con el éxito y con la alegría de los demás (difícil virtud que sólo muy pocos llegan a adquirir) y a desempeñar los puestos más desagradables, a los que después de una resistencia previa y al final de un tira y afloja consentía en aceptar. Así ocupó el cargo de Director de las Clínicas de la Facultad de Medicina, precisamente en años difíciles en los que con escasez de medios era necesario abrir y renovar el edificio de la calle de Calvo Sotelo, ampliarlo y modernizarlo, dotándolo mejor. No escatimó esfuerzo para lograrlo, todas las dificultades para vencer las resistencias o inconvenientes para realizar las obras sin interrumpir el trabajo en

el edificio fueron vencidas y las Clínicas primero se pusieron en marcha, se mejoraron luego, y se trabajó en ellas intensamente, haciéndose así posible la existencia de la Facultad de Medicina. Siempre la constancia, la voluntad decidida y la cordialidad de Azúa hicieron aquello posible.

Luego, cuando logró dejar aquella dirección, fue requerido para otra tampoco fácil: la de la Escuela de A.T.S., que regentó hasta septiembre de 1977, y que llevaba una vida brillante bajo la anterior dirección del profesor don Luis Jiménez González. Una serie de generaciones de practicantes y de enfermeras recibieron allí una formación técnica (teórica y práctica) y como personas, muy difícilmente superable, y tengo la seguridad de que en sus diversos puestos de trabajo recordarán con afecto y agradecimiento la figura del que entonces era el Director de su Escuela.

Poco después de terminada su Licenciatura don Luis de Azúa iniciaba la vida de su propia familia que fue desde el principio el centro clave y puede decirse que único de sus amores entrañables. El Azúa casado pasó a ser distinto del Azúa soltero, como debía de ser, y puso siempre interés en su actitud familiar en que no fuera su criterio, sino su entrega a los demás miembros de la familia, lo que en su casa predominara, y así lo hizo constantemente y también fuera de ella, nada admitió que pudiera interponerse o simplemente enturbiar esa disposición que cultivó cuidadosamente a lo largo de su vida, sin que en ningún momento se apagara la antorcha de su ilusión familiar. Por eso pudo superar con fe y con alegría todas las dificultades que la vida le fue presentando, y que no fueron pequeñas, como sucede siempre en toda comunidad humana, y que por eso no puede subsistir ninguna si no hay sólidos lazos de unión y de permanencia proporcionados a los disgregantes que puedan afectarlas. Y entre las adversidades, no fue pequeña el que fuera subnormal su primer hijo. Esto le hizo ver en su propia casa un problema de muchos que acaso no hubiera constituido para él una vivencia tan exigente de no tenerlo como propio, comprendió pronto que sus posibilidades de asistencia para aquel hijo no eran posibles para otras familias y emprendió la empresa gigante de lograr que la sociedad entera la tomara como suya y organizó la asistencia a los subnormales, y fueron muchas las horas y el dinero que Azúa regaló a ATADES, sociedad que fundara en 1964, y de la labor en la cual nos hablará pronto el doctor don Julián Abril.

No puedo terminar sin dedicar unas palabras a los últimos meses de su vida en las que fue agravándose la cardiopatía ya anteriormente existente. Asistió tranquilo a su agravación, con conciencia clara de la misma, con la serena y ecuánime actitud de

siempre, sabiendo que si el final llegaba no se iba con las manos vacías, sino bien dispuesto para recibir el abrazo del Padre. No le afectaba su posible marcha por él mismo, que le alegraba, y sí, en cambio, por lo que pudiera suponer de abandono de esa familia a la que dedicó como hemos dicho lo mejor de su vida y siempre mucho más de lo necesario.

Pero el hecho final (hoy conmemoramos los tres meses de su fallecimiento ocurrido el 15 de septiembre) sólo es en cierto modo irreversible: el ejemplo del doctor don Luis de Azúa y su actual intercesión seguirán haciéndonos el bien como lo hizo en gran cuantía durante su tránsito a nuestro lado.

**Intervención del Dr. D. JULIÁN ABRIL PASCUAL,
Presidente de ATADES**

A continuación hizo uso de la palabra el doctor don Julián Abril, colaborador del doctor Azúa en la obra de Subnormales desde la iniciación de ésta y que había sido nombrado para la presidencia de la misma en sustitución del doctor Azúa. Hizo una glosa del anterior Presidente centrada en su actividad con respecto a los subnormales, pasando revista a la historia de esta gestión y enumerando los frutos y resultados de la misma que no fueron sólo una serie de centros para la asistencia de los infradotados, sino también el despertar la conciencia, no sólo local, sino nacional, en favor de los mismos.

**Intervención del Dr. D. JOSÉ MARRÓN GASCA,
Prof. encargado de la Cátedra de Dermatología de la F. de M. de Zaragoza**

Me siento profundamente honrado de poder participar en esta solemne sesión en memoria de don Luis de Azúa Dochao para demostrar una vez más mi profundo cariño y afecto hacia su persona.

En el curso 1949-50 me fue presentado don Luis por el entonces colaborador de la Cátedra de Dermatología Ricardo Mar Moñux, buen amigo de ambos. Mi primera impresión fue inmejorable, persona cordial, afectuosa, amable, tendió con sus palabras un puente afectivo entre ambos. Desde ese momento y hasta su muerte, acaecida 28 años después, he convivido diariamente con mi querido MAESTRO.

En dicho curso fui nombrado alumno interno honorario de Dermatología, asistiendo y prestando los servicios que se me encomendaron. Por la tarde le ayudábamos en su consulta del S.O.E.

Ricardo y yo; durante ella invitaba y promovía la conversación ante el enfermo y pecaríamos de desagradecidos de no hacer constar que con su ejemplo, sencillez, afecto y cariño realizó nuestra captación, forjándose nuestra vocación docente por su trato y enseñanzas.

Pocos de los presentes recordarán el Hospital Clínico en el año 1949, cada una de las escasas consultas era ocupada a horas diferentes por las distintas Especialidades, nosotros lo hacíamos de 9 a 11. Durante dichas horas, aquella gran sala destartalada, adquiriría calor, humanidad, vida en sus distintos rincones; en una parte se inyectaba Salvarsan a los pacientes luéticos o se administraban vacunas enterocócicas a los enfermos con psoriasis; en otra, tras unos biombos, se fulguraban unas verrugas o era explorado un enfermo o los internos realizábamos la historia clínica de los pacientes que acudían por primera vez.

El centro de atención era don Luis, sentado al lado de una mesa de despacho, alrededor se colocaban los colaboradores: Antonio Zubiri, entonces profesor adjunto; Carlos Olivares; Santiago Ucar; Rafael Gasca; José Luis Lana Salarrullana; Joaquín Valero y Ricardo Mar, de los cuales Rafael Gasca y Joaquín Valero han fallecido.

Como maestro, en todo momento su actitud y trato con los alumnos se hallaba en consonancia con el pensamiento del profesor Pedro Pons "el valladar que separa al profesor del alumno, impuesto por la edad y el saber, no debe ser una muralla, sino un espacio vital que permita el diálogo y contacto afectivo". Era persona asequible para todos, amable, cordial y cariñoso, gustaba de plantear con sus discípulos en prácticas de la asignatura conversaciones no sólo médicas, sino de tipo moral, teológicas, filosóficas, etc.; procuraba comunicar por el diálogo o a través de sus explicaciones la idea de responsabilidad en nuestros actos y de manera destacada ante el enfermo, inculcándonos que la profesión de médico conlleva un deber de los ideales humanos más elevados, como es servir a la persona que sufre.

Persona de espíritu amplio, aceptaba y oía las sugerencias de los demás, hallábase siempre dispuesto al intercambio de opiniones, estimulando el trabajo y estudio; profundamente admirado y querido por sus alumnos a los que consideraba compañeros y amigos, entre los cuales me encuentro.

Como profesor era cultivado, dominaba el alemán, hablaba inglés y francés y no cesaba de alentarnos en la necesidad que tenía el médico de dominar por lo menos dos idiomas. Como Director de Departamento era eficaz, serio, rígido en sus convicciones, pero pretendiendo ser un árbitro entre los demás, trataba por todos los

medios de hallar solución a los problemas, deseando dejar satisfechos a todos.

Entre sus preferencias podemos citar todo lo que se relacionase con la radioterapia, pudiéndole considerar como pionero de la Radioterapia dermatológica en nuestra patria. A ella dedicó su tesis doctoral y multitud de trabajos profesionales, en los que destacan el tratamiento de la hiperhidrosis, angiomas, etc., algunos de ellos con mi modesta colaboración. Asimismo todo lo que se relacionase con la Psicodermatosis, que culmina con su trabajo sobre "Dermatología de la persona", expuesta en la lección inaugural del curso académico 1975-76.

Todo el personal adscrito al Departamento antepone a sus otras cualidades la faceta humana de nuestro querido Maestro, considerándolo incluido entre los elegidos por sus innumerables factores positivos: excelente carácter, sencillez, sociabilidad, bondad y cariño.

Hombre de acendrado espíritu religioso, lo procuraba comunicar a los demás; recuerdo que por su mediación hace años, asistí con él a unos retiros espirituales que se celebraron en Nuestra Señora de las Viñas (Aguarón), siendo la demostración más clara de dicho espíritu la ingente obra que desarrolló en favor de los subnormales. Asimismo se hallaba condicionado por un profundo espíritu familiar, se desvivía por ser amigo de sus hijos, atento y cariñoso con su esposa, así como jefe asequible y amable con sus colaboradores, a los cuales nos consideraba como espiritualmente integrados en ella.

No tenía miedo a la muerte, pues por su concepción religiosa no la consideraba motivo de tristeza, sino de alegría. Recuerdo con maravillosa nitidez que después de terminada la visita a los enfermos hospitalizados y refiriéndose a una joven de 24 años afectada de melanoma maligno con múltiples metástasis, que lentamente moría, me dijo: "Marrón, usted y yo tenemos la suerte de que nuestra muerte nos llegará rápida". Cuatro meses después, casi sin darse cuenta, habiendo realizado sus tareas diarias normalmente, durante el sueño de la madrugada del 15 de septiembre, en un corto espacio de tiempo, pasaba de la vida a la muerte, como había vaticinado.

Es abrumadora la tarea de profundizar en la vida y obra de don Luis de Azúa Dochao: para unos era un buen profesor, para otros un buen Presidente, para su familia un excelente esposo y padre, pues vivía atento a los problemas y a la menor de sus necesidades; para nosotros, un Maestro ejemplar, etc.; pero podemos poner como denominador común de todo ello que era una buena y santa persona, que vivió y murió siendo fiel a sus convicciones.

**Intervención del Dr. D. GERARDO JAQUETTI,
Profesor de Dermatología de la Ciudad Sanitaria Provincial de Madrid**

En el mes de mayo pasado —con motivo de una de las reuniones de la Academia de Dermatología— me encontraba yo en uno de los pasillos de este Hospital Clínico Universitario con un grupo de compañeros cuando apareció Luis Azúa, se acercó, saludó cordialmente a todos y, colocando su mano sobre mi hombro, les dijo con una amplia sonrisa que delataba su satisfacción: "Este es mi primer discípulo y siempre le he considerado como un hijo espiritual dermatológico".

Y tenía una razón absoluta, pues aunque los dos teníamos Maestros comunes, en Médica el profesor Enríquez de Salamanca y en Dermatología nuestro insigne y no menos querido profesor Gay Prieto, fue él precisamente la persona que guió mis primeros pasos en la especialidad, quien me alentó, quien me exigía un trabajo constante y responsable como era su norma.

No voy a intentar una biografía del profesor Azúa Dochao; me limitaré a la semblanza de una etapa de su vida —quizás la más difícil— en la que se iba a decidir ser o no ser, y que se extiende desde su iniciación a la Dermatología en la postguerra hasta el otoño de 1946, en que siendo nombrado catedrático de Dermatología de Zaragoza abandona Madrid para llevar a cabo su Magisterio.

Creo que pocas personas mejor que yo pueden aportar datos de aquella época, desconocida posiblemente por la mayor parte de sus discípulos, y que tiene interés para demostrar que su claridad de inteligencia, su devoción por el estudio y la enseñanza, junto a su tesón, iban a ser la razón de su futura vida universitaria.

En 1941, siendo yo interno en Patología Médica del profesor Salamanca, le expuse mi deseo de acudir a la Cátedra de Dermatología, y, como consecuencia, recibí su primera lección: "Me parece bien, yo te presentaré al profesor Gay Prieto, pero en el momento oportuno, ya que es preciso que termines antes tu formación como médico general. La Dermatología —añadió— está sobrada de médicos que enjuician la patología del órgano cutáneo a través del "tubo estrecho" de sus conocimientos dermatológicos. Necesita de gentes que conozca bien la patología médica en toda su extensión, ya que la Dermatología sólo tiene justificación al separarse de ella por la amplitud de su contenido y la dificultad de algunas técnicas de estudio y terapéutica que irás conociendo". Salía con ello al paso de una pléyade de especialistas que impedían el progreso de la Dermatología y la desprestigiaban con una visión local y limitada de la misma.

La segunda lección, al incorporarme al Servicio de Dermatología del profesor Gay, fue la disciplina y constancia en el trabajo. El primer día me entregó un leproma y me asignó la tarea de ir haciendo cortes por congelación y tiñéndolos con hematoxilina-eosina y otros con el método de Ziehl. En todas las preparaciones que le ofrecía encontraba algún defecto y me invitaba a continuar. Al cabo de una semana, me aclaró que, más que de mis dotes técnicas, quería saber de mi disciplina para el futuro y de mi dedicación al trabajo.

En el curso de 1940-1941 empieza a tomar parte en las sesiones de la Academia de Dermatología, y, en colaboración con los profesores Gay Prieto y Bernardo López, publica trabajos sobre "Piodermatitis vegetantes y ulcerosas" y "Lepra incipiente", interviniendo en comunicaciones sobre liquen plano y la dieta declorurada en el tratamiento del "lupus tuberculoso".

Luis Azúa conocía idiomas —francés, inglés y quizás mejor alemán, porque su madre, doña Lola, una gran señora, tan inteligente como rígida en la educación de sus hijos, se había preocupado de que una fraulen se encargara de su enseñanza—. Completó su estudio en el Instituto Alemán de Cultura, y todo ello facilitó la concesión de una beca para trasladarse a Alemania.

En la Clínica del profesor Gottron (Breslau), estudió fundamentalmente las bases físicas y biológicas de la radioterapia cutánea. Estaba en pleno auge el método de Chaoul para el tratamiento del cáncer cutáneo y de los angiomas. Llevó a cabo un interesante trabajo sobre la distribución de la energía en la masa del tumor radiado, y llegó al conocimiento de que las curvas de la caída de la dosis en profundidad, cuando se empleaban tubos standard con determinados factores físicos (kilovoltaje, filtro, distancia foco-piel, tamaño reducido del campo) eran semejantes a los que se obtenían con el aparato de Chaoul.

A su vuelta a España, este trabajo constituyó su tesis doctoral, que fue calificada de "Sobresaliente". La aplicación práctica de este estudio en el tratamiento de los epitelomas fue mi tesis en 1948.

En 1942 consigue por oposición la plaza de Médico Interno en el Hospital de San Juan, y al ser destinado al Servicio del profesor Taboada, éste le proporciona generosamente una libertad absoluta para trabajar en las sesenta camas que disponía. Esta independencia no sólo le permitía un mayor acopio de enseñanzas, sino, al mismo tiempo, iniciar su magisterio de una forma independiente, invitándonos a algunos jóvenes a pasar ciertos días la visita en su compañía, sin menoscabo de nuestra tarea en la Cátedra. Allí he disfrutado muchas mañanas sus lecciones sobre el enfermo, resaltando su claridad de ideas y conceptos sobre problemas todavía oscuros y

discutibles. Todo a través de un lenguaje conciso, castellano en sentido estricto, a pesar de sus influencias vascas de las que se sentía muy orgulloso.

Luis Azúa tenía ya en aquella época la idea de que la Dermatología necesitaba de la colaboración de otros médicos ajenos a la especialidad, e incluso de físicos, químicos y matemáticos para su desarrollo, es decir, se imponía la práctica de la medicina en equipo. Fruto de ello fueron sus trabajos en fotobiología, con la colaboración de la Sección de Física-Optica del Instituto de Investigaciones Científicas, en donde pasó algunas mañanas y muchas tardes, tratando de encontrar filtros con sustancias químicas frente a determinadas longitudes de onda de RUV que resultaban nocivas para la piel.

En 1944 su actividad académica se vio reducida, ya que tuvo necesidad de dedicar una gran parte de su tiempo a la preparación para las oposiciones de la Lucha Oficial Antivenérea, así como las de Jefe Clínico del Hospital San Juan de Dios.

La revisión bibliográfica y la confección de un tema para las oposiciones, todos sabemos cuánto tiene de laboriosa, y, en vista de ello, Luis, con su practicismo y mejor intención, nos propuso al profesor Bernardo López y a mí unir nuestro esfuerzo, y una vez a la semana nos reuníamos en su casa de la calle Fomento para el intercambio de temas, una vez mecanografiados. Tere, su reciente esposa, tenía que aguantar nuestras prolongadas veladas e incluso prepararnos la cena en alguna ocasión. Luis superó con facilidad ambas oposiciones, con lo que reafirmaba su decidido empeño de llegar a su aspiración máxima, ser catedrático. Alguna vez me ha comentado que no pocos temas de aquellos han sido, a pesar de los años, esquemas básicos de su lección de cátedra.

En 1945-46, aparte de algún trabajo publicado sobre "angiomas de labio" y "tratamiento de epitelomas con una nueva técnica de electrocoagulación", quizás su aportación más interesante fue un estudio experimental sobre las urticarias producidas por agentes mecánicos. En colaboración con la escuela del profesor Jiménez Díaz, puso de manifiesto que la fricción de la espalda en estos enfermos iba seguida de un aumento de la histamina circulante, lo que produce un incremento de la secreción gástrica, así como de las cantidades de ácido clorhídrico libre y total. El tratamiento con una histaminasa conduce a la desaparición de la molesta sintomatología, confirmando su hipótesis de trabajo.

De la misma época, y en colaboración con la Cátedra del profesor Salamanca, intervino en un trabajo experimental sobre la "porfiria congénita de Günther", junto con el profesor Gay y Bernardo López.

En el verano de 1945 se convocan las oposiciones a las Cátedras de Valladolid y Zaragoza. Durante este curso Luis preparó con toda minuciosidad sus ejercicios de curriculum vitae, la memoria sobre Concepto y Método de la Dermatología, su lección magistral y todas y cada una de las lecciones del programa. Nada quedó a la improvisación, como era habitual en él, y poniendo en ello el mayor esfuerzo pedagógico.

Firmaron la oposición lo más selecto de la Dermatología de aquel momento —De Gregorio, Gómez Orbaneja, Navarro Martín, Bernardo López, Esteller, Gallego Burín, Mercadal Peyri y Zubiri—, casi todos le superaban en edad y años de preparación. Azúa, con la tranquilidad que le caracterizaba frente a los problemas serios, fue superándose en cada uno de los ejercicios para terminar brillantemente y conseguir de esa forma la plaza de Zaragoza.

Su labor como Catedrático y Maestro sincero y abierto queda en manos de quienes han sido sus discípulos.

Quiero resaltar finalmente que Luis Azúa ejerció su función de Profesor Universitario con todo amor y lealtad, renunciado a otros aspectos profesionales que le hubiesen sido más rentables.

Su devoción por enseñar, su dedicación a la familia que había creado y de la que se sentía orgullosísimo, eran los puntos de apoyo de una afanosa vida que truncó su corazón.

Analizando esta parte de su trayectoria, quiero llamar la atención que para llegar a donde él no es sólo preciso la sabiduría y la inteligencia, sino también las virtudes y cualidades morales que le acompañaban. Luis era un católico practicante, convencido plenamente y con una cultura religiosa amplia a la que había llegado por la lectura y meditación, y a la que pocos días de su vida habrá renunciado. Era cordial y respetuoso con las ideas de quienes no pensaban como él.

Mi admiración a su persona en los valores que poseía y su amistad continuará sólidamente en mi espíritu, así como mi afecto entrañable a Tere, su mujer, hijos y nietos.

**Intervención del Dr. D. JOSÉ GÓMEZ ORBANEJA,
Catedrático de Dermatología de la F. de M. de Madrid**

En el curso de los años, cuando se sigue con vocación una carrera universitaria, con la intención de vivirla con toda intensidad, tienen especial importancia las relaciones que se establecen con aquellos que nos encontramos en nuestra tarea, con los que la inician a la vez, con los que coinciden con nosotros o con los que llegan más tarde. Así son variables las relaciones con cada

uno, con los maestros (mayores en edad), con los compañeros o con los más jóvenes que nos siguen.

Todos los que hemos seguido una carrera universitaria nos hemos enfrentado con estas tres relaciones, en la que la personalidad de alguno de sus componentes puede hacer difícil en algún momento la convivencia. Lo excepcional es lograr, con plenitud, ese triple requerimiento en esa etapa de nuestra vida. Eso lo consiguió el profesor Azúa, Luis de Azúa, con plenitud. Soy testigo de excepción en cuanto nuestra relación se plasmó en un momento en que los dos nos enfrentábamos con la misma aspiración: la de ingresar como Profesores Numerarios en la Universidad española.

Además de ser discípulo ejemplar, en relación siempre respetuosa con sus maestros, y compañero de aquellos que pudieron, entonces, nombrarse sus discípulos, me cabe hablar de Luis Azúa como co-opositor, ya que esta relación fue la mía.

Desde entonces nos unió siempre una amistad, que nos permitía dialogar con toda franqueza, cuando nos reuníamos, si bien es verdad con poca frecuencia, dado nuestro distinto destino. Nos unió también una comunidad de interés: él y yo ampliamos, a nuestro regreso de becados en el extranjero, en centros distintos y de escuela común (la escuela germana: él, en Breslau; yo, en Zurich, Suiza), las indicaciones y propuestas de nuevas técnicas radiológicas. El profesor Azúa hace uso de los aparatos que venían empleándose en el tratamiento de las lesiones cutáneas y en especial en los tumores malignos, mediante la utilización de radiaciones de bajo voltaje.

Siempre equilibrado y bueno, supo entregarse, y con dedicación constante, a su tarea universitaria y a los suyos, sabiendo superar todas las dificultades y todos los golpes del destino.

En toda circunstancia mantuvo su alegría y supo socialmente tener un trato afable para con todo el mundo. Bien saben los suyos y sus discípulos y sus amigos la pérdida que han sufrido.

**Intervención del Dr. D. JOSÉ GAY PRIETO,
Catedrático Jubilado de Dermatología de Madrid**

El profesor Gay se refirió especialmente a las relaciones con el doctor Azúa como uno de sus discípulos más destacados, resaltando la actitud de éste que siempre se consideró como tal, buscando en todo momento no desarticularse de la Escuela Dermatológica, de la que procedía y a la que estuvo siempre ligado no sólo por afectos personales y por tradición, sino también por su deseo constantemente reiterado de no dejar de pertenecer a la misma. Por ello, el profesor Gay, en nombre de todos los componentes de

esta Escuela, expresó su sentimiento y el de todos los miembros de la misma por la pérdida que ésta había tenido con el fallecimiento del profesor Azúa.

**Intervención del Dr. D. ANDRÉS PIÉ JORDÁ,
Decano de la Facultad de Medicina de Zaragoza**

El decano de la Facultad habló en nombre de todos los claustros de la misma, haciendo un panegírico del profesor desaparecido, resaltando especialmente la aportación de trabajo por éste realizada en todos los aspectos: en el didáctico, señalando cómo prácticamente no dejó nunca las exposiciones doctrinales de clase y cómo diariamente, especialmente en la consulta, realizaba ésta siempre con grupos de alumnos y colaboradores en forma que constituía una didáctica permanente, la dirección de Tesis y trabajos dermatológicos, su afán por la investigación en el campo de su especialidad y su enorme prestación asistencial con una participación personal en la misma muy difícil de superar. Junto a esta labor ingente resalta el profesor Pié cómo el profesor Azúa no escatimó esfuerzos en los trabajos de gestión directiva en diversos niveles de la Facultad materialmente volcándose siempre en la labor correspondiente a los mismos y habiendo ocupado los cargos de Vicedecano, de Director del Hospital Clínico Universitario y de Director de la Escuela de A.T.S. Por toda esta brillante gestión y por las condiciones personales del doctor Azúa ya glosadas en las anteriores intervenciones el profesor Pié afirma el sentimiento unánime de la Facultad de Medicina por el cese prematuro de este profesor al que considera como uno de sus Miembros más destacados.

SESIÓN CIENTÍFICA

En el Aula núm. 2 del Hospital Clínico Universitario se celebró una sesión científica de la Academia Española de Dermatología (Sección Vasco-Navarra-Aragonesa) que fue presidida por el doctor don José Marrón Gasca en representación del Presidente Nacional de la Academia Española de Dermatología.

El doctor Marrón comunica que se han recibido múltiples cartas y telegramas, así como numerosas conferencias telefónicas para excusar la asistencia: unos por haber recibido tarde la carta que se les envió con tiempo suficiente, a causa del mal funcionamiento de Correos: Presidente de la Academia Española de Dermatología, que me ruega ostente su representación; asimismo, los profesores Ocaña, García Pérez, Armijo Moreno y Alvarez Quiñones. Por no haber encontrado billetes en avión o tren a causa del mal estado de las carreteras por la nieve, los profesores Orbaneja y Cabré.

Se reciben adhesiones a dicho homenaje de los presidentes de las Secciones Regionales: Presidente nacional, José María Mascaró Ballester; Andalucía Occidental, don Ismael Sotillo Gago; Andalucía Oriental, don Felipe Dulanto Escofet; Gallega, don Alfredo Robledo Aguilar.

De las Cátedras o Departamentos de Dermatología de Barcelona, Cádiz, Granada, Madrid, Salamanca, Sevilla, Valencia y Valladolid.

De los Académicos de nuestra Sección que no puede asistir a causa del temporal de nieve que azota el país: los doctores Apalategui Azúa, Quintanilla Gutiérrez, Soloeta Arechavala, Urrutia Salsamendi, Iruretagoyena Senra, Aristondo Gorosabel, Fernández Martínez, Rubén Tejada, Gallego Cullere, Pintos Neyra, Uruñuela Bernedo, Romero del Hoyo, Díaz Sosa, Ibarra García, Vilella Ruiz de Azagra, Díaz Pérez, Ayesa Dianda, Irache Orcástegui, etc.

Todo ello prueba el afecto y estimación que se ha grangeado a lo largo de su vida.

A continuación se aprobó el acta de la sesión anterior por todos los asistentes, iniciándose la exposición de comunicaciones.

1. - BASES ANATÓMICAS DE LOS COLGAJOS FACIALES

Por el Dr. Santiago Fuertes Lanzuela

La observación directa de la *Unidad Regional de Cirugía Plástica y Quemados de Liverpool*, sobre los vasos faciales de 20 cadáveres inyectando ambas carótidas superficiales con colorante azul de ICI, llevó a un mejor conocimiento "de visu" del trayecto de la

circulación superficial no bien descrita en los libros de Anatomía. Encontramos una perforante de la arteria transversa facial que surgía con rara constancia geométrica en la intersección de la línea horizontal trazada desde la base de la nariz con la vertical a 2 cm del canto externo del ojo.

Veintiocho cadáveres fueron inyectados en ambas carótidas superficiales con contraste radiopaco, extirpada la piel de toda la cara y obtenidas sus radiografías pudo seguirse más exactamente el curso de la perforante de la transversa facial y así iniciamos la elaboración de colgajos aplicados a pacientes con muy buenos resultados, tanto cosméticos como funcionales, permitiendo la reconstrucción de incluso media nariz con su ala correspondiente, dotándola de tapizamiento en cara mucosa.

Intervenciones:

El doctor Marrón felicita al doctor Fuertes por el indudable interés del tema, así como por ser la primera vez que colabora en nuestras sesiones científicas.

2. - LEISHMANIOSIS EN PLACAS

Por los Dres. M.^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, J. Lázaro Pérez, M. Abascal Agorreta, J. M.^a Vives Sendra, E. del Cura Ortíz y G. Martínez Muñoz

Se presenta un enfermo con placas infiltradas, no ulceradas, localizadas en mejilla izquierda, ala de nariz y labio superior en su mitad izquierda. En una primera biopsia se aprecia un infiltrado de aspecto tuberculoide que unido a la exploración pulmonar y a la nefrología conducen al diagnóstico de sarcoidosis de Besnier-Boeck-Schaumann.

Se trata con corticoides y el cuadro empeora. Se procede a una segunda biopsia en la cual el infiltrado es de predominio histiocitario con abundantes cuerpos de Leishman intracelulares. Se atribuye esta variación en la composición celular del infiltrado dérmico, así como el crecimiento y multiplicación de las leishmanias, a la acción inmunosupresora de la corticoterapia.

Intervenciones:

Dr. Zubiri Vidal: Lo vi anteriormente creyendo entonces que podría tratarse de un rinoescleroma; no estaba de acuerdo con el diagnóstico inicial de sarcoidosis; felicito a los comunicantes por haber encontrado su causa.

Dr. Torres Felipe: Enfermo que vi en Huesca y envié al Departamento de Dermatología para su estudio.

Dr. Piñol: Se aprecia en este caso la gran eficacia del glucan-thime, medicación que por haber sido retirada del mercado es difícil su hallazgo.

Dr. Vives: Comunica que únicamente puede conseguirse en Andorra.

3. - HERPES GESTATIONIS

Por los Dres. M.^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, M. Abascal Agorreta, M. Domínguez Arranz, M. Navarro Lucía y J. A. Pastor Bajo

Enferma de 36 años que se encuentra en su tercer embarazo, en el séptimo mes de gestación.

Desde hace dos meses presenta lesiones eritemato-papulosa, vesiculosas y ampollas en tronco y extremidades.

En microscopía óptica aparecen ampollas de localización subepidérmica. El estudio histológico detecta la presencia de fosfatasas ácidas muy positivas, mientras que las fosfatasas alcalinas, succinodeshidrogenasa y lactodeshidrogenasa son negativas.

En la inmunofluorescencia directa se aprecia depósitos de inmunoglobulinas IgG de aspecto granuloso, así como de la fracción C₃ del complemento. No hemos hallado depósitos de IgA e IgM.

El parto fue normal, nace un varón sin ninguna alteración dermatológica ni general.

La enferma fue tratada con vitamina B₆ a dosis de 300 mg/día y cura tópica inerte.

4. - CARCINOMA BASOCELULAR EN UN ADOLESCENTE

Por los Dres. H. Giménez Serrano, J. Sanz Esponera, L. Charro Martínez, J. Martín López, J. Morales Asín y J. Marrón Gasca

Se presenta un caso de un epiteloma basocelular en un muchacho de 16 años, que presenta una lesión localizada en frente y en el borde de una cicatriz típica de epiteloma plano perlado cicatricial y cuya histología también era típica de basalioma.

Como hemos dicho, la lesión se presentaba en el borde de una cicatriz debida a una electrocoagulación hecha hace 3 años, sin haber podido saber diagnóstico clínico ni histológico. Probablemente dicha lesión electrocoagulada fuese un epiteloma basocelular.

El paciente no presentaba ningún signo de síndrome de nevus basocelular ni de xerodermia pigmentaria.

5. - EPIDEMIOLOGÍA DE LA PITIRIASIS ROSADA DE GIBERT

Por los Dres. A. Zubiri Vidal, J. M.^a de las Obras Loscertales, J. A. Pastor Bajo y J. García Mata

De los 86 pacientes hallados, 32 eran varones (37'20 %) y 54 mujeres (62'80 %).

Respecto a la edad de aparición del brote, en el 82'54 % de los casos lo hacen en los 10-49 años, siendo en el varón más precoz.

En cuanto al mes de presentación que puede tener influencia decisiva sobre su causalidad, se observa que los máximos se hallan en noviembre, enero y febrero y junio, dándose muy pocos casos en abril y agosto.

Intervenciones:

Dr. Marrón, felicitando al doctor Zubiri y colaboradores por su estudio epidemiológico, el cual, para sacar frutos más óptimos, deben ser realizados por muchos para confrontar los datos de unos y otros; por ello revisaremos nuestras fichas, procurando exponer nuestros resultados en la siguiente reunión.

6. - PSORIASIS ARTROPÁTICO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE BECHTEREW

Por los Dres. J. Marrón Gasca, M. Navarro Lucía, M.^a P. Grasa Jordán, L. Charro Martínez, J. Piñol Monserrat y S. Viñuales Vallés

Se presenta enfermo de 52 años afecto de lesiones de psoriasis en forma de placas diseminadas por todo el tegumento, asociadas a artropatía deformante que comenzó en grandes articulaciones y se ha ido extendiendo centrifugamente a más pequeñas, acompañadas de dolor a la movilidad, deformidad de carillas articulares, etc. Estas lesiones son más acentuadas en las articulaciones interfalángeas, con manos en ráfaga.

En columna vertebral tiene enfermedad de Bechterew, apreciándose en las radiografías fusión sacroiliaca bilateral, osteoporosis en columna, cifosis y lordosis.

El interés de este caso radica en la conjunción de psoriasis artropático típico y enfermedad de Bechterew, del cual se presenta numerosa iconografía.

7. - DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS DE DARIER-FERRAND (ULTRAESTRUCTURA. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO)

Por el Prof. Miguel Armijo Moreno

8. - MELANOMA DE VULVA (PROBLEMÁTICA TERAPÉUTICA)

Por los Dres. J. A. Pastor Bajo, J. García Conesa, A. Arraiza Goicoechea, P. Murillo, M. Rubio Nacher y J. Marrón Gasca

Paciente de 68 años, casada, natural de Zaragoza, que acude a nuestra consulta por aquejar desde hace siete u ocho meses masa nodular negruzca localizada en labio menor izquierdo de vulva, lo cual había aumentado de tamaño considerablemente en el último mes, siendo muy doloroso y fácilmente sangrante al menor traumatismo.

Diagnosticado clínicamente de "melanoma", fue ingresada en nuestra sala del Hospital Clínico Universitario para confirmar diagnóstico y establecer terapéutica adecuada.

Anamnesis por aparatos:

Destaca A.G.: Tumoración nodular ligeramente pediculada, superficie sangrante engastada en labio menor izquierdo, color marrón oscuro. El resto del labio del mismo lado se encontraba invadido por una pigmentación de la misma coloración, la cual se extendía al clítoris, zona periuretral, parte de la cara anterior de vagina y labio menor derecho.

Analítica de sangre y orina.

Destacan: VSG, 37 primera hora y 62 segunda hora; glucemia basal, 4'36 gr por 1.000; fosfatasa alcalina, 100 mU/ml; proteinuria, 1'60 gr por 1.000.

Pruebas de función renal:

Compatibles con una insuficiencia renal, grado II, sin precisar etiología.

Estudio inmunológico:

IgG, 900 mg/%; IgA, 400 mg/%; IgM, 200 mg/%; C₃, 80 mg/%; C₄, 16 mg/%; C₅, 8'5 mg/%.

Linfos T, 41 %; linfos B, 28 %.

Histología:

Los cortes estudiados corresponden a una neoformación nodular constituida por células de estirpe névica, atípicas, que presentan moderado polimorfismo y frecuentes figuras de mitosis y que son poligonales, de núcleo vesiculoso central y con cromatina en situación periférica, reforzando la carioteca y más profundamente las células se hacen más fusiformes. En su citoplasma, muchas de ellas contienen abundante pigmento melánico.

En el estroma existente hay fenómenos hemorrágicos. El tumor está ulcerado en toda su periferia e invade los bordes de la resección.

Histogénesis:

Tumoración de origen nodular, que por traumatismo e infecciones de repetición ha invadido en extensión y profundidad, habiendo hecho metástasis regionales.

No confirmado grado, pero por la pieza seccionada pensamos que puede estar incluida dentro del grado 4 de la clasificación de Clark.

Comentario:

Dada la edad de la paciente, sus altísimas cifras de glucosa, su nefropatía y extensión del tumor in situ, proponemos tratamiento

inmunoterápico mediante escarificaciones cutáneas con B.C.G., a pesar de su buena capacidad inmunológica, descartando por los datos referidos y la localización tanto la cirugía como el empleo de electrones.

Intervenciones:

Dr. Zubiri Vidal: En estos casos en los cuales existen metástasis intersticiales, los casos comunicados dan escasa supervivencia de los enfermos cualquiera que sea la terapéutica: BCG, quimioterapia, pensamos que podría intentarse una vulvectomía simple, extirpando las lesiones locales.

Dr. Martín López: Coincide con el doctor Zubiri, extirpación local lo más amplia posible y si acaso quimioterapia posterior.

Dr. Olivares Aznar: Comenta que la primera intervención debe ser última, ya que los ganglios, barreras defensivas, pueden, en determinados casos, ser "bombas impelentes del melanoma". Es partidario de la no intervención.

Dr. Marrón: Considera que este paciente se encuentra en una edad elevada, en estado precario de salud; no hacer nada o BCG, aunque parece tener una buena capacidad defensiva.

Dr. García Conesa: Comunica que ha sido examinada, apreciando que se halla afectada la vagina, clítoris y si le operásemos deberíamos realizar una vulvectomía ampliada a los ganglios pélvicos, etc.

Como se trata de una paciente diabética, con insuficiencia renal, etc., descarta la quimioterapia, intervención y cree que debe ser iniciado un tratamiento inmunoterápico con BCG, esperando tener sustancia con alto por ciento de gérmenes/cm³ para iniciar escarificación semanal.

Finalizadas las comunicaciones se inició el turno de ruegos y preguntas.

El doctor Torres Felipe habló de los Institutos de Belleza en nuestra especialidad, pidiendo fuesen tomadas medidas para evitarlo, interviniendo varios académicos que glosaron la importancia de la cosmetología de nuestra especialidad y se llegó al acuerdo de realizar una ponencia sobre Cosmetología cutánea en la próxima reunión.

A propuesta del doctor Torres Felipe se aprobó por unanimidad la celebración de la nueva reunión científica en la ciudad de Huesca el día 8 de abril del presente año, encargándose a dicho académico y al doctor Viñuales Vallés de su organización.

Se da por terminada la sesión a las 19'45 horas.

RETRASO DE DESARROLLO GONADAL MASCULINO EN EDAD PREPUBERAL

Por A. AZNAR MARTÍN
H. HERRERA JUSTINIANO
M. DÍAZ GÁLVEZ
A. AZNAR REIG

EN ocasiones —y al no ser pediatras, ignoramos la frecuencia, pero hemos podido recoger en unos años una serie nutrida— acuden padres con niños prepuberales, que presentan unos genitales pequeños: testes y pene, comparados con el tamaño habitual en los de la misma edad, y con problemas psicológicos en los padres, preocupados por el futuro: ¿se desarrollará normal al ser adulto?; y en el niño, de complejo de inferioridad ante los otros niños, que a veces los marcan indeleblemente. El problema que nos planteen no es baladí: ¿es o no patológico?. Desde luego no es normal, y salta a la vista, aunque no manejamos curvas de Gauss de desarrollo gonadal; y aun cuando, en general, nos apresuramos a tranquilizar a la familia diciendo que es un retraso de maduración gonadal y pasajero —pues estamos acostumbrados a ver que pocos resisten la prueba del tiempo y hacen una pubertad normal más o menos retrasada—, no siempre sucede esto, y al planteárnoslo es un reto que nos hacen que nos desconcierta, pues honradamente lo ignoramos todo. Es una situación que existe, ¿cómo se llega a ella?, ¿cuál es la situación endocrina?, ¿qué nombre le damos?

Material y métodos

Hemos recogido un grupo de 27 niños (que han quedado en 22) con escaso desarrollo de genitales externos, morfológico, claro es; en estadio prepupal (estadio II de Tanner), comprendidos entre 9 y 14 años (un grupo de 12, de 9 a 11 años y otro de 10, entre 12 y 24 años). Retiramos de la serie un grupo de 3 casos, compren-

didados entre 5 y 7 años. Y dos que por las cifras elevadas de gonadotropinas habría que considerarlos hipogonadismos primarios (testiculares).

Se les practicó:

1. Talla, peso e índice de obesidad⁽¹⁾.
2. Edad cronológica y edad ósea (radiografía de mano y muñeca y estudio comparativo de las tablas de Greulich y Pyle) (en los que la edad ósea estaba retrasada, se calculó el porcentaje, valorando 12 meses como 100).
3. Medida volumétrica de los testes, con el orquidómetro de Prader (volumen en ml).
4. Gonadotropinas basales LH y FSH por radioinmunoensayo en plasma (MIDGLEY, A. R.) (25, 26).
5. Testosterona basal en plasma, por radioinmunoensayo (FURUYAMA y col.) (11).
6. Prueba funcional de células de Leydig, administrando 5.000 U HCG (Prymogonil[®]) durante cuatro días consecutivos y extracción de sangre: basal, al 3.º día (después de dos inyecciones) y al 5.º día (tras cuatro inyecciones) para determinación de testosterona (T) en plasma y calcular el incremento de la testosterona (ΔT). Se valoró el "pico" máximo de incremento.
7. A todos los que tenían exceso de peso se determinó: captación de I^{131} , T_4 total, captación de T_3 por resina e índice de T_4 libre.

Los cálculos estadísticos: M_1 , DS, E.S., R, y se obtuvo el cálculo de coeficiente de correlación y significatividad del mismo, con un programa en la calculadora Hewlett-Packard mod. 9815A.

Resultados obtenidos

a) *Gonadotropinas*: Las cifras normales en el estadio II de Tanner (prepuberal) son de LH 1'5 — 4 a 5 mU/ml y de FSH 1'5 4 a 5 mU/ml. Todos estaban dentro de estos límites de normalidad.

Se excluyeron: J.H.G. de 5 años de edad que tenía de LH 24 mU/ml y FSH 4'7 mU/ml y el tamaño del teste era por bajo de 1 cc (0'75), no tenía exceso de peso, ni retraso de crecimiento, pero sí retraso de edad ósea de un 92 %; y F.D.G., de 12 años de edad, con LH 9'7 mU/ml y FSH 1'5 mU/ml, no tenía exceso de peso

$$(1) \text{ Índice de obesidad: } \frac{\text{altura en metros}}{\text{peso en Kg}} \times 10.$$

(8'8 %), sí retraso de edad ósea (50 % y el volumen del teste 2'5. Estos hipogonadismos hipogonádicos representaron el 8 % de nuestra serie.

b) *Testosterona basal*: En el estadio II de Tanner (prepuberal) viene a ser aproximadamente entre 40'8 ng/100 ml, y en el estadio III de Tanner 211 ng/100 ml.

Las cifras encontradas por nosotros en este grupo son más bajas. Dividimos el total en tres grupos: 1) con exceso de peso, M_1 37'81 nk/100 ml, DS 30'15. ES 7'8 R 100; eran 16 casos de los 22 representaron el 72'7 %. 2) Con defecto de peso (3 casos), M_1 33'10 ng/100 ml, DS 24'44. ES 14'11 y R 45'50. 3) Con peso normal (3 casos) M_1 21'35 ng/100 ml. DS 8'98. ES 6'35. T 12'70; con una media total de T de 30'75 ng/100 ml.

c) *Prueba funcional de células de Leydig por HCG*: La respuesta fue suficiente:

Grupo 1 (exceso de peso). M_1 del ΔT 190'31 ng/100 ml. DS 105'41. ES 27'22 y R 346'20; que representaron un incremento sobre la basal de 643'4 %. Grupo 2 (defecto de peso) M_1 del ΔT 320'80 ng/100 ml. DS 139'4. ES 98'60 y R 197'20, con un incremento de 1.635 %. Grupo 3 (peso normal) M_1 ΔT 100'15 ng/100 ml. DS 59'61. ES 42'15 y R 84'30. El incremento de testosterona (ΔT) fue mayor en los que menos peso tenían cuando lo calculamos porcentualmente.

d) Captación del I^{131} , T_4 total, captación de T_3 por resina e índice de T_4 libre, en todos los que tenían sobrepeso; fueron completamente normales.

e) *Orquidometría*: El volumen testicular osciló entre 0'75 ml hasta 4'5 y 5 ml, con una media de M_1 2'3 ml.

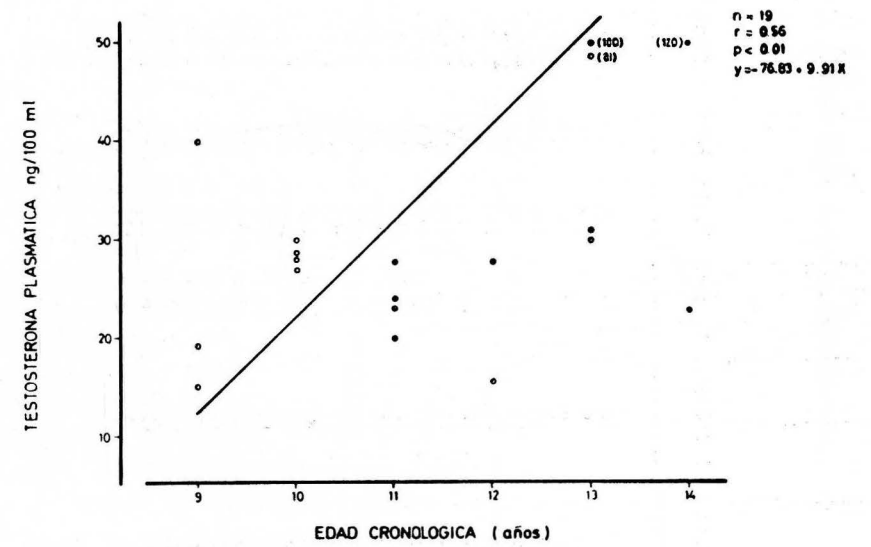
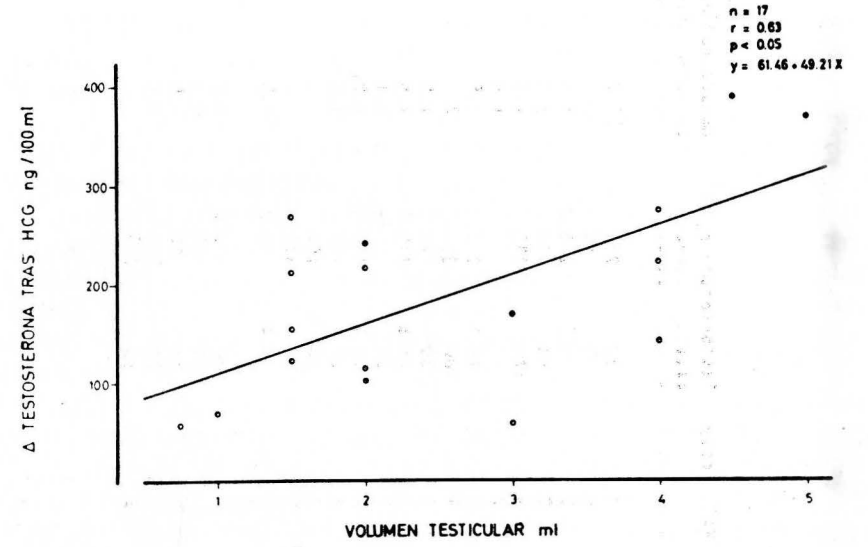
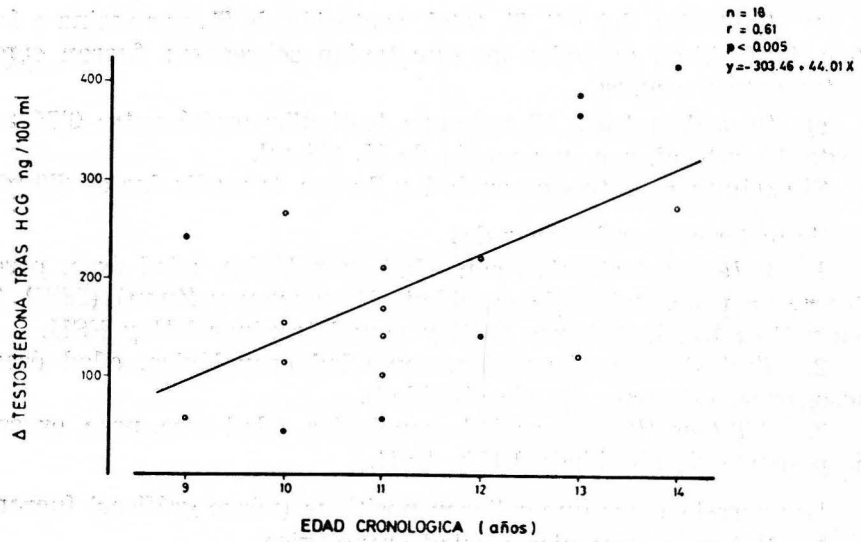
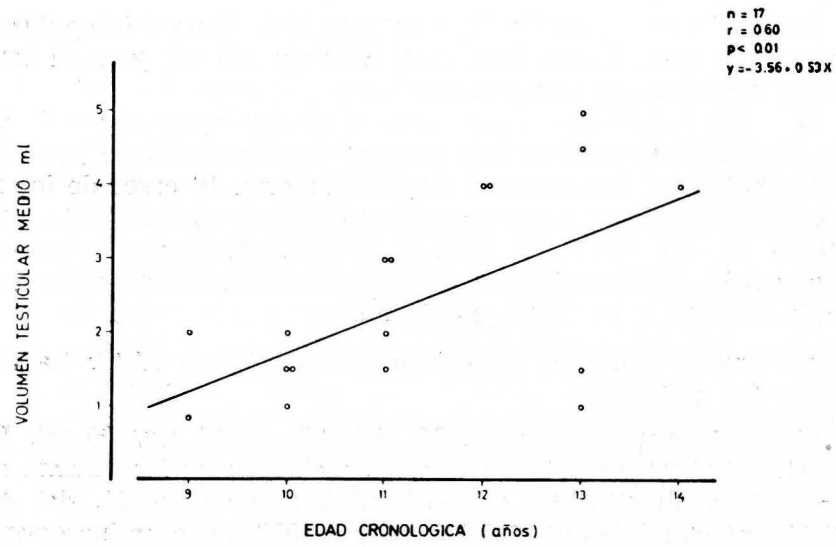
Si excluimos los tres casos de 5 y 7 años, la media fue de 2'0 ml.

Se hicieron correlaciones de:

1. *Volumen testicular*, con edad cronológica, edad ósea, peso, exceso de peso, índice de obesidad (NICHOLSON y ZILVA) (28)⁽¹⁾, T plasmática basal, ΔT tras HCG y gonadotropinas LH y FSH.
2. *Testosterona plasmática*, con edad cronológica, edad ósea, peso, exceso de peso (% de obesidad).
3. ΔT tras HCG, con edad cronológica, edad ósea, peso, exceso de peso (% de obesidad), LH y FSH.

Las correlaciones que salieron positivas (véase gráficas) fueron:

1. Volumen testicular y edad cronológica.
2. ΔT tras HCG y edad cronológica.
3. Peso corporal y volumen testicular.
4. Exceso de peso y volumen testicular.



Nº	Nombre	E. Crónol.	E. ósea	Talla	Peso	I. Corpul.	% Obes.	Vol. teste	Testosterona ng/ml		Gonadotrofinas	
									Basal	Increment.	LH mU/ml	FSH mU/ml
1	FMH	10	10	139	43	2.65	40.9	1.5	27	271	5.2	5.4
2	PRG	9	9	124	29	2.72	5.4	0.75	15	58		
3	HFO	9	7	132	38	2.66	38.1	2	19.3	243.7	1.5	1.5
4	JQR	11	11	140	63.5	2.48	81.4	2	40	102	3.7	4.6
5	FRV	14	13.6	156	56	2.64	15.2	4	120	275	1.5	2.2
6	JOR	11	11	143	34.2	2.77	-2.3	2			1.5	1.5
7	AUG	12	10	132	25	2.84	-36.8	4	15.5	222.2	1.5	1.5
8	CVC	13	13	173	94	2.50	113.1	4.5	100	390.7	2	4.4
9	ADG	13	13	163	69	2.58	28	1.5	30	122.5	1.5	5
10	JDH	14	12.6	145	34	2.79	-30		22.8	419.4	1.5	1.5
11	DPG	13	11	125	30	2.71	-32	1	61	142.3	1.5	1.5
12	MRG	12	11	154	49	2.68	10.8	4	27.7	171	3.2	4.9
13	FGH	11	11	141	51	2.59	45.7	3	21	156	1.5	1.5
14	TGN	10	10.6	131	38	2.65	61.7	1.5	28	369	1.5	1.5
15	JMP	13	13	156	66	2.56	49.6	5	31	44.5		
16	DOH	10	10	142	57	2.54	66.6	1	28.8		1.5	1.5
17	MDJ	12	12.6	154	48	2.69	21.5	3				
18	ALS	10	11.6	153	62	2.57	103.2	2	30	116.2	1.5	2.1
19	FPB	7	7.6	129	34	2.68	46.5		31	104	4.9	8.4
20	JRC	11	10	149	54	2.61	54.2	3	23	58	1.5	1.5
21	JMH	10	6	147	39	2.74	27.8	1.5	20	213	1.5	4.6
22	SVA	7	5.6	137	37	2.70	59.4	2	15	218		

Comentarios

Las exploraciones hormonales nos proveen de datos objetivos que nos permiten concretar algo más estas situaciones que no son normales.

En primer término, hasta no haberlas realizado no podemos desechar la existencia de un hipogonadismo: primario o testicular, hipofisario o hipotalámico.

La simple exploración clínica, orquidométrica y edad ósea no nos permiten excluir la existencia de un hipogonadismo primario o testicular; y así, con la determinación de gonadotrofinas plasmáticas, simultáneamente a la testosterona plasmática, nos permitió separar del grupo dos hipogonadismos testiculares (que representan un 8 %).

Sin embargo, a esta edad no podemos diagnosticar una pubertad retrasada (puesto que no han llegado a la edad de ella), pero si la presencia de gonadotrofinas basales son normales, nos sugieren una normal función hipofiso-hipotalámica⁽²⁾.

a) *Volumen testicular.* Dentro del escaso tamaño de los testes —y por eso eran traídos a la consulta— la correlación positiva encontrada fue con la edad cronológica y no con la edad ósea, es decir, aunque eran pequeños los testes, eran más grandes cuanto más edad tenían.

Asimismo se encontró una correlación positiva entre el peso del niño y el volumen del testículo, e incluso en aquellos que tenían un exceso de peso tenían un volumen mayor. Ninguno de los niños tenía la morfología de lo que la clínica clásica denominaba distrofia adiposo-genital, pues aunque cuando hubo varios casos de un exceso de peso de 103 %, la M₁ fue de 53'5 % (DS 75'9, ES 27'5) y ninguno era hipotiroideo.

b) *Testosterona basal.* En cuanto a las cifras de testosterona obtenidas, la media 30'75 ng/100 ml es inferior a la M₁ obtenida por nosotros (HERRERA y col.) (17) en el estadio II de Tanner en niños normales: 40'18 ng/100 ml. Dentro de la variabilidad de las cifras que se obtienen, guardan una relación entre el número de células de Leydig y cuantía de testosterona en plasma; no se determinaron Δ₁ androstenediona, que es segregada en mucha menor cuantía, ni dihidrotestosterona (que es el metabolito activo de la testosterona), ni α-hidroxiprogesterona y andostenedioles (3 α, 3 β) metabolitos de la testosterona, porque prácticamente no entran en la cuenta de los andrógenos (HERRERA y col.) (17).

(2) De haber dado cifras indosificables, habría habido que recurrir al test de clomifen (50 mg/día/5 días) y al test de LH-RH (50 µg/m² i.v.), una vez o repetido varias veces; y en la pubertad retrasada, aldactone (400 mg/día/7 días), que estimula la liberación de LH y FSH.

La respuesta de estas células de Leydig al estímulo de la HCG (hormona gonadotrofina coriónica) que se une al receptor LH de la misma y lo activa (hormona LH-like), fue suficiente; la M_1 236'1 ng de ΔT en el "pico" más alto sobre la basal, y este incremento, cuando lo calculamos porcentualmente sobre las cifras basales, fue mayor en el grupo de niños que menos peso tenían. Esta respuesta era suficiente e indicaba la función normal, pero comparados con la serie de normales (HERRERA y col.) (18) la respuesta fue más elevada en los normales con un "pico" ΔT 350 ng. SIZONENKO y col. (1973) (36) han demostrado que la HCG (que es una LH-hormona like), administrada a niños criptorquídicos durante un período de 5 días, induce una elevación de testosterona circulante, y la magnitud de ésta se correlaciona directamente con la concentración de FSH, pero no de LH⁽³⁾ ni de la cantidad de HCG administrada.

Al estudiar estadísticamente las correlaciones del Δ testosterona tras HCG, fue positiva con la edad cronológica. Que está de acuerdo con los hallazgos de SCHOELLER y col. (34) que a continuación comentaremos y que señalan que el cálculo del ΔT permite evaluar la maduración de las células de Leydig.

SCHOELLER y col. estudian la función de las células de Leydig en fase prepuberal y puberal y encuentran que los niveles de testosterona plasmática en niños y adolescentes se correlacionan con el desarrollo puberal, con el volumen testicular y con la edad ósea, y que también la testosterona, como en el adulto, presenta un ritmo circadiano con un "pico" a las 6-7 de la mañana; lo mismo que en otros estadios, en los prepúberes (que SÁEZ y BERTRAND [33] en 1968 demostraron que permitía una evaluación de la función de las células de Leydig antes de la pubertad) encuentran que todos tienen una respuesta definitiva de testosterona a HCG, con un "pico" máximo de al menos 1'60 ng/ml (ó 160 ng/100 ml); y en los prepúberes, encuentran que el incremento post-estimulación está relacionado más con la duración del estímulo (repetición de 3 inyecciones o más) que con la cantidad de HCG inyectada. En los prepúberes, la respuesta de las células de Leydig es más lenta y más débil que en la pubertad. El cálculo del incremento de testosterona permite evaluar la maduración de las células de Leydig. Así encuentran que el incremento de la T se eleva al comienzo

(3) Las células hipofisarias secretoras de LH y FSH poseen receptores para LH/FSH-RH de dos tipos: unos de gran afinidad (10^{10} IU mol/I) y otros de baja afinidad (10 mol/I); al impactar en los de gran afinidad, y por vía del cAMP, se estimula la liberación y probablemente la síntesis de LH y FSH. La respuesta de la hipófisis es pulsátil, no continua; y es probable que responda a estímulos pulsátiles de la secreción de LH-RH. Un hecho a tener en cuenta, en las apreciaciones clínicas, es el aclaramiento diferente de ambas gonadotropinas, y es que el aclaramiento de LH es mayor que el de FSH; la vida media de LH es de una hora y la de FSH de 3 a 5 horas. Otro hecho interesante es que no hay paridad entre la dosificación en mU por radioinmunoensayo y la dosificación en ensayos biológicos de estas hormonas.

de la pubertad, pero no se incrementa más hasta el estadio P_2 , mientras que el incremento del estradiol no se produce significativamente en ningún estadio y se incrementa en la pubertad tardía (P_5), y según ellos, éste es el mejor índice de la completa maduración de los testes.

Esta situación clínica real nos plantea una serie de preguntas: ¿Es normal o no? Por supuesto que no; eso salta a la vista, y por eso acuden a nosotros.

a) ¿Es un retraso de desarrollo? No, puesto que no todos tenían retraso de edad ósea, tan sólo el 27 %, y además no había correlación entre volumen testicular, testosterona plasmática y basal, incremento testicular tras HCG y edad ósea. Es cierto que en la mayoría la talla era inferior a la de los demás niños de su edad y la madre nota que crecen más lentamente que los hermanos. Se trataría de un desarrollo gonadal retrasado nada más. PRADER (31), en la pubertad retrasada (y este no es el caso, pues estaban en edad prepuberal) habla de *retraso constitucional*, en los cuales hay antecedentes familiares, y en este sentido eran negativos, *tampoco padecían enfermedad crónica ni desnutrición*.

b) ¿Se trata de una endocrinopatía?

Las alteraciones endocrinas que pudieran jugar un papel serían:

a) *Hipotiroidismo*, que no existía.

b) *Hipogonadismo primario*: Había hipotrofia testicular y aumento de gonadotropinas en un 8 % y se descartaron del grupo (hipogonadismo primario), pero los restantes no tenían ni anorquia ni disgenesia gonadal (morfológicamente eran normales).

c) Las *alteraciones hipotálamo-pituitáricas* pueden producirlo, pero se traducirían por:

1. Deficiencia hormonal múltiple.
2. Deficiencia hormonal asociada: de gonadotropinas y hormona del crecimiento.
3. Deficiencia aislada de gonadotropinas,

que tampoco existían, puesto que se podían dosificar, y algunos

que las tenían $\frac{\text{¿la FSH?}}{\text{< 1'5 mU/ml}}$ en los límites más bajos de

la sensibilidad de la técnica, habría si acaso que separarlos y esperar a la pubertad, para, si no se incrementaban, hacer las ex-

ploraciones pertinentes para comprobar si había un fallo hipofisario o hipotalámico (hipogonadismo pituitario o hipotalámico).

Si en la actualidad (salvo las excepciones citadas) no se puede evidenciar una alteración endocrina, sí *podemos pensar que esta situación es una consecuencia de trastornos temporales de hiposecreción de las hormonas involucradas en el desarrollo gonadal.*

Las células germinales no se originan en el área que corresponde a la gonada en el embrión (WILSON) (40, 41), sino que precozmente las células germinales primordiales se localizan en el endodermo del saco vitelino, cerca de la evaginación alantoica; y en el estadio de 1 mm en el embrión humano, son transferidas del saco vitelino al mesodermo del intestino, y moviéndose a través del mesenterio, llegan al borde genital del mesonefros, en el epitelio celómico. Durante esta emigración, las células se incrementan activamente por divisiones mitóticas. Al alcanzar su destino, la gonada primitiva en los dos sexos consiste de tres componentes: células germinales, epitelio celómico y el mesénquima subyacente del mesonefros. Hacia la sexta semana, en embriones humanos de 15-20 mm de longitud el desarrollo de las gonadas y tracto urogenital son iguales en ambos sexos, y el teste, en el embrión humano masculino, se desarrolla histológicamente con rapidez formando los tubos seminíferos (GILMAN) (12); hacia la octava semana, los gonocitos hacen una segunda emigración de los túbulos seminíferos, y con movimientos ameboides, a través de la membrana basal pasan al intersticio, para integrar las células de Leydig (en un primer estadio, el intersticio entre los túbulos seminíferos está formado por fibroblastos y células de Leydig, y luego se incorporan algunos gonocitos intratubulares que salen de ellos en una segunda emigración). (GOULD y HADDAD) (14). Allí las células de Leydig se diferencian, se multiplican y segregan testosterona; esta hiperplasia de las células de Leydig en el feto se corresponde con niveles de máxima circulación de HCG en la sangre fetal y materna y en la orina materna (REYES y col.) (32).

No se sabe si el inicio de la síntesis de testosterona es regulada por la secreción de gonadotropinas. Es cierto que la diferenciación histológica de la bolsa de Rathke, que es el "anlage" de la adenohipófisis, tiene lugar aproximadamente al mismo tiempo que la diferenciación de las células de Leydig (SITTEI y WILSON) (35). Sin embargo, se ha demostrado que el desarrollo de receptores específicos a las gonadotropinas en el teste se hacen aproximadamente al mismo tiempo que se inicia la síntesis de testosterona (CATT y col.)

(8). Por tanto, es posible, señala WILSON (40), que el inicio de la secreción de testosterona sea regulada por gonadotropinas de la adenohipófisis y/o placenta. Más avanzada la embriogénesis, está comprobado el control del teste por las gonadotropinas (ABRAMOVICH y col.) (1).

Poco después de iniciarse la diferenciación de los túbulos espermatozóicos en el teste, el primer acontecimiento en el tracto urogenital masculino es el comienzo de la regresión (cambios degenerativos y pérdida de la luz) de los conductos de Muller (de los cuales también está provisto el feto masculino hasta ese momento), dejando como residuos la extremidad anal, que formará el apéndice testicular (appendix testis) y la parte más baja, que contribuye a formar el utrículo prostático; esta regresión se produce por otra hormona testicular fetal (distinta de la testosterona y andrógenos), producida por las células de Sertoli del tubo seminífero, "factor inhibidor mülleriano" (que se supone es un polipéptido de elevado peso molecular) (BLANCHARD y JOSSO) (5).

De los conductos de Wolff, el final craneal ciego persiste en forma de appendix del epidídimo, y el resto del conducto en su porción craneal se conecta con los tubos seminíferos para formar la "rete testis"; la porción caudal del conducto de Wolff se alarga y contorsiona, para formar el epidídimo, y el resto del conducto desarrolla una funda muscular recia para llegar a ser el "vas deferens". Cada vaso deferente se dilata cerca del primitivo sinus urogenital, la ampolla, de la cual derivan las vesículas seminales. El conducto eyaculador que conecta las vesículas seminales con la uretra procede del ductus mesonéfrico original.

El tracto urogenital tiene, pues, dos equipos componentes:

a) un sistema doble, conductos de Wolff y de Müller, derivados del mesonefros renal, que constituyen el "anlage" de los órganos internos accesorios de la reproducción y parte superior de la vagina, y

b) el sinus urogenital y tubérculo urogenital, que es el "anlage" de los genitales externos y en el varón de la uretra terminal.

De la parte más baja del seno urogenital se forma la próstata y la uretra membranosa; la próstata se deriva de unas yemas endodérmicas a lo largo de la uretra primitiva en fetos de 55 mm de longitud (GLENISTER) (13).

Y esto coincide con un "pico" de secreción de testosterona por los testículos fetales. SULKOVA y col. (37) encuentran en fetos humanos de más de 3 meses que la toma de testosterona es máxima en los genitales externos y la concentración es mayor en los tejidos procedentes del feto masculino, y es menor en el ovario que en

el teste. La mayor diferencia entre ambos sexos en esta fase es la toma de testosterona exógena por la corteza cerebral.

Para determinar si la testosterona actúa directamente sobre las células del embrión en desarrollo para inducir virilización o si se convierte en dihidrotestosterona (el metabolito activo de la testosterona) se ha medido la formación de dihidrotestosterona en tejidos embrionarios del hombre, rata, conejo y cobaya en distintos estadios. En los estadios más precoces, los "anlages" de los genitales externos y de la próstata (el tubérculo urogenital y el sinus) convierten testosterona en dihidrotestosterona activamente, como en cualquier tiempo de vida del individuo e incluso antes del comienzo de la diferenciación fenotípica (SITERI y WILSON) (35) (WILSON) (40, 41). La conversión de testosterona a estradiol por los tejidos periféricos, en el embrión de conejo, se ha encontrado que la aromatización sólo se produce en el ovario, en el cerebro y en la placenta en ambos sexos (MILEWICH y col.) (27).

El desarrollo de los genitales externos comienza pronto, después de la virilización del conducto de Wolff y del sinus urogenital. El tubérculo genital y los pliegues genitales se alargan para formar el pene; cuando el pene ha desarrollado, emigra anteriormente para llegar a estar distante del ano —la distancia anogenital es un dato diferencial entre ambos sexos, en situaciones patológicas ambiguas— aproximadamente a los 55 mm de desarrollo embrionario, y con posterioridad, cuando la uretra se ha completado, y a un estadio de 120 mm, la piel crece para cubrir el glande del pene. Aproximadamente a este tiempo los brotes urogenitales de ambos lados de la uretra emigran ventralmente para formar el escroto. El fenotipo masculino queda completado entre los días 40 y 90 de la gestación (GLENISTER) (13) (HUNTER) (19).

En los dos últimos tercios del desarrollo fetal tiene lugar el descenso del teste y el *crecimiento de los genitales*; hasta el 75 día hay muy poco desarrollo de los genitales externos masculinos, de forma tal que el tamaño del pene no difiere en el sexo masculino del femenino (WILSON) (40,41), y señala que el crecimiento de los genitales externos continúa hasta muy poco antes del nacimiento.

Y como estos niños no tienen ningún trastorno de la virilización, hipospadias ni criptorquidia, hay que pensar que la fase de virilización en el claustro materno se llevó a cabo bien, pero lo que no había tenido lugar habría sido su crecimiento en los dos tercios finales de la gestación. BOYAR atribuye el microfalco y criptorquidia de los hipogonadismos hipogonadotróficos como resultado de una inadecuada liberación de LH durante el segundo y tercer trimestre de la gestación, tiempo en que el testículo desciende y crece, y asimismo crece el pene.

Por otra parte, FOREST y col. (9) han encontrado que en los niños varones normales tienen *un brote de secreción de testosterona dentro de los tres primeros meses después del nacimiento*, y lo mismo encuentran JOB y col. (20) en niños con criptorquidia. Por supuesto para existir este brote de testosterona se precisa la existencia previa de un brote de LH. Y esto se correlaciona con los hallazgos de BETEND y col. (6), que en niños de este tiempo encuentran elevados niveles de LH y de reserva de LH liberada. Así se ha comprobado (BERCU y col.) (4) que *los niveles normales de LH del suero en el momento del nacimiento son casi tan altos como en el adulto, y caen a cifras más bajas después, y permanecen bajas hasta que se aproxima la prepubertad*; por otra parte, *los niveles de FSH en el nacimiento están en el rango de los adultos normales y se elevan en la fase prepuberal*, para descender a niveles normales del adulto una vez que ha aparecido la pubertad.

FRANCHIMONT (10) encuentra patrones distintos de respuesta de gonadotrofinas a LH/FSH-RH en el tiempo de pubertad normal. Los prepúberes muestran un tipo de respuesta de FSH como en el adulto, pero con reducida respuesta de LH; y después de la pubertad, hay un patrón también como en los adultos, pero con mayor respuesta de LH que de FSH.

A su vez, la aparición de la hormona liberadora de LH/FSH-RH tiene lugar en el hipotálamo de la rata fetal hacia el 8 día de la gestación, y se incrementa agudamente en el día del nacimiento.

La alteración de esta secreción durante este tiempo daría lugar a alteraciones del testículo; y se ha propuesto que la alteración de la secreción de gonadotrofinas LH y FSH podía ser debido a: 1) alteración de la sensibilidad del testículo en esta fase a las gonadotrofinas; 2) cambios de la sensibilidad de la hipófisis a LH/FSH-RH (7-8); 3) cambios de la sensibilidad del hipotálamo a la secreción de testosterona fetal.

La medición de LH y FSH a intervalos de 20 minutos durante las 24 horas ha demostrado su relación con el ciclo sueño-vigilia. En *la fase prepuberal precoz* tienen niveles bajos de LH y FSH en todo el ciclo sueño-vigilia con mínima evidencia de actividad secretora pulsátil. En algún *momento tardío de la prepubertad*, hay un marcado aumento de secreción de LH (y menor cuantía de FSH) que tienen lugar sincrónicamente con las fases del sueño, se aumenta cuando entra en nuevo período de sueño (KAPEN y col.) (22); *cuando la pubertad progresa*, la secreción pulsátil de LH empieza a ocurrir al despertar, pero los niveles de LH son aún más elevados durante el período de sueño. *Cuando sucede la maduración sexual no hay diferencia de secreción de LH entre los períodos de sueño y despertar* (BOYAR) (7). Los niños prepuberales liberan es-

casas cantidades de LH; después de LH-RH; pero a medida que van progresando a la pubertad hay una respuesta mayor a LH-RH (GRUMBACH y col.) (16), lo cual probablemente refleja un incremento de la reserva de LH por la adenohipófisis como resultado de un incremento de la LH-RH endógena durante el sueño, ya que se ha demostrado que LH-RH en el hombre tiene un patrón secretor pulsátil; razona BOYAR que si el ciclo recurrente del sueño no REM-REM es generado probablemente por cambios secuenciales de la función neurotransdutora, y que el control de la LH-RH está con signo, bajo el control de "imputs" monoaminérgicos, no hay por qué extrañarse de la relación entre el sueño y la secreción de gonadotrofinas; así la fentolamina, que es un bloqueador adrenérgico, suprime la actividad secretora pulsátil de LH (JOUVENT) (21) y la dopamina suprime la secreción de LH en sujetos normales, lo cual sugiere que los neurotransmisores juegan un papel en el control de la secreción de LH.

Y al efecto, son muy interesantes los trabajos de BERCU y colaboradores (4), que practican una inmunización pasiva con anti-suerero LH-RH (LH/RS-AS) —que se ha demostrado que bloquea transitoriamente la secreción de LH-FSH (ARIMURA) (2)— y lo administran a ratas recién nacidas, en los días 1-5 post-natales y a los 10 y 34 del nacimiento.

En ellas estudian: tamaño del teste y órganos accesorios, la histología testicular morfométricamente y determinan en plasma; testosterona (andrógenos), gonadotrofinas y prolactina.

Encuentran una reducción del tamaño de los testes en los animales tratados con una sola inyección de LH/RH-AS en los días 1, 5 ó 10 de edad, que era muy significativa, e incluso en los animales inyectados en el día 31 de edad los testes eran más pequeños que los tratados de su misma edad y eran difícilmente palpables. El peso testicular estaba significativamente reducido al llegar a animales adultos, en aquellos que fueron tratados con LH/RH-AS en los días 1, 5, 10 y 15 de edad, pero no así en los tratados en el día 34, que tenían los testes más pequeños que los tratados en el día 35; pero a la edad de 100 días, los pesos testiculares eran indistinguibles de los otros animales no tratados. Los animales tratados al 10 día tenían una semana más tarde una reducción de peso de los testes, y los tratados con repetidas inyecciones, iniciadas el día 1.º, causaban una disminución del peso testicular evidente a los 2, 4, 6 y 9 semanas más tarde.

Cuando examinan histomorfológicamente los testes encontraron que la reducción estaba en relación con la disminución de diámetro de los tubos seminíferos, que además eran hipocelulares.

El efecto sobre los otros órganos sexuales a los 100 días de haber sido tratados fue:

a) Pene: el peso estaba reducido en los animales que recibieron LHRH-AS en el primer día de nacimiento, y semejantemente disminuido en los que se les puso una inyección el día 10; pero a los 100 días de edad, no había reducción en el peso del pene cuando la inyección se dio en los días 5, 10 ó 34 post-natales.

b) Vesículas seminales: estaban también disminuidas de tamaño a los 100 días de edad en los animales a los que se les puso LH/RH-AS en los días 1 y 5, pero no en los que se les puso en los días 10 ó 34 de edad.

c) Próstata: el peso de la próstata a los 100 días era igual en los tratados que en los no tratados.

En cuanto a la repercusión sobre hormonas del suero, encuentran que la inyección de LH/RH-AS al día 10 no tiene ningún efecto sobre LH, testosterona, dihidrotestosterona ni prolactina siete días más tarde. La inyección practicada en los días 1, 5 ó 10 de edad no tiene ningún efecto sobre LH, FSH, testosterona ni prolactina en las ratas a la edad de 100 días.

Así pues, el bloqueo transitorio inducido de LH-RH a ratas machos neonatales no impide la pubertad y causa cambios que no son permanentes en la secreción de gonadotrofinas y niveles de testosterona que son normales en la edad adulta. Se produce una evidente disminución del tamaño y peso de los testes, pene y del peso de las vesículas seminales en las ratas tratadas precozmente, y sugieren que después de una disminución neonatal temporal de LH-RH efectiva hay un incompleto alcance en el crecimiento de aquellos órganos sensibles a los andrógenos. Este efecto es producido por un paralelo descenso temporal neonatal de LH del suero, lo cual sugiere, a su vez, un descenso neonatal de los andrógenos circulantes, que aunque bajos en su cuantía, son importantes para el óptimo crecimiento de los órganos sexuales secundarios en el adulto.

A pesar de que las ratas tratadas precozmente presentaban una disminución del tamaño del pene y del peso de los testes y vesículas seminales al llegar a adultos, no habían alteraciones en los niveles de gonadotrofinas ni en los fenómenos andrógeno-dependientes (pubertad, conducta sexual, pero sí había reducida fertilidad), y cuando la inyección de LH/RH-AS se retrasaba al 10 día, no se producían estos efectos.

La inyección de LH/RH-AS en el día 34 antes del comienzo de la pubertad normal si bien induce un retraso del crecimiento de los testes al 55 día de edad, que son más pequeños que los nor-

males de su misma edad, recuperan su tamaño normal a los 100 días de edad.

Estos hallazgos sugieren que *el desarrollo sexual prepuberal de la rata macho requiere la secreción de LH-RH en todas las fases del mismo. Existe un período "crítico" limitado a los primeros días de la vida*, durante el cual el desarrollo de los tubos seminíferos (que representan el 80-90 % del volumen testicular) requiere la secreción de LH/RH. No se puede concretar si es solamente consecuencia de un descenso temporal de LH, si de FSH o si es de los dos, puesto que ambas gonadotrofinas descienden tras la administración de LH/RH-AS.

Para BERCU y col. sería el descenso transitorio de FSH neonatal el factor más importante, y se basan en:

1. FSH es importante para el primer brote espermatogénico, mucho antes de la pubertad, y
2. Las ratas machos neonatales tratadas con LH/RH-AS tienen al llegar a adultos: pene pequeño, testes pequeños/normales, conducta sexual de acoplamiento deficiente y disminución de la fertilidad, indicando que la deficiencia de LH y/o testosterona no afecta al tamaño testicular del adulto.

Por su parte, SWERDLOFF y ODELL (38) precisan que el control de la pubertad incluye un componente testicular; demuestran que las ratas inmaduras son menos sensibles que las adultas al efecto de la LH sobre la secreción de testosterona; y a medida que se van madurando los testes llegan a ser progresivamente más responsables a LH (lo que hemos visto en nuestras estimulaciones con HCG, que se comportan en los receptores de las células de Leydig como LH), sugiriendo que un cambio en la sensibilidad testicular de LH es un componente esencial a los procesos de maduración.

A ratas hipofisectomizadas inmaduras administran LH durante 5 días y a partir del 5.º después de la hipofisectomía, y no logran inducir secreción de testosterona (medida biológicamente por incremento en el peso de la próstata ventral). Esta falta de respuesta a LH podía ceder si se administraba FSH por períodos de 5 a 30 días, empezando inmediatamente después de la hipofisectomía, y si al 5.º día del tratamiento se añade LH, si se produce un aumento de la próstata ventral (secreción de testosterona), que se correlaciona con la duración del tratamiento con FSH; de lo cual concluyen que FSH induce la respuesta a LH. El mecanismo de esta acción se basa en que la administración de FSH a ratas hipofisectomizadas inmaduras les produce un relativo incremento de receptores testiculares a LH; y demuestran en ratas maduras normales

que este incremento de receptores LH se correlaciona estrechamente con la respuesta a la LH administrada.

Nosotros, igualmente con células de Leydig de ratas aisladas e "in vitro", hemos observado este incremento de respuesta de la esteroidogénesis de testosterona cuando se añade FSH al estímulo de LH (AZNAR MARTÍN y col.) (3).

En hombres adultos normales, KJEDL y col. (23) inyectan FSH sola, LH sola y una combinación de FSH y LH; la FSH sola no incrementa la testosterona del suero, pero FSH añadida a LH induce un incremento de testosterona mayor que el inducido por LH sola.

Al comprobar que FSH es un inductor importante en la respuesta de las células de Leydig, ensayan otras hormonas hipofisarias (SWERDELOFF y ODELL) (38).

Cuando administran FSH a ratas en un amplio rango y no es seguido de un "bolus" de LH, no ven ningún incremento en la testosterona del suero. En los animales control, tratados con suero salino y luego con un "bolus" de LH, se induce un incremento de testosterona de cuatro veces. El pretratamiento con FSH induce un marcado incremento de la respuesta a LH, incremento que alcanza el 450 % cuando se compara con los tratados con suero salino, y el incremento de testosterona estaba directamente relacionado con la dosis de FSH administrada durante los 5 días después de la hipofisectomía.

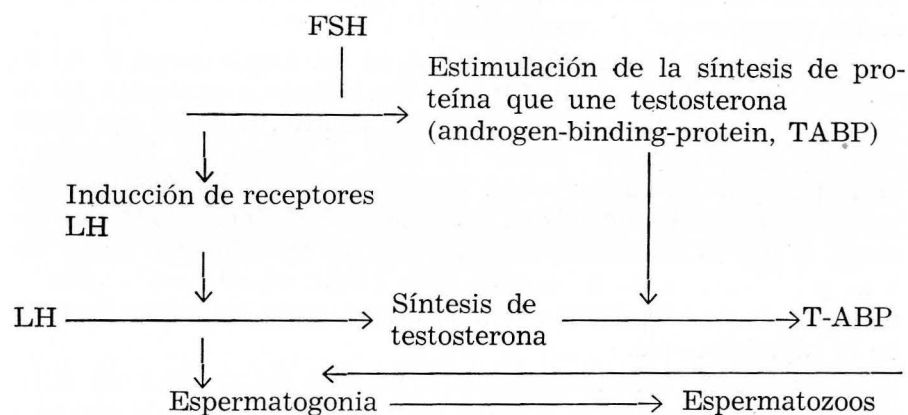
A su vez el pretratamiento con hormona del crecimiento (GH) da resultados semejantes a FSH. La GH, sin LH, no da ninguna respuesta en los niveles de testosterona, pero cuando a animales semejantemente tratados se les da un "bolus" de LH, se encuentra un incremento en la respuesta de testosterona, relacionado con la dosis de GH, y la más alta dosis de GH incrementa la respuesta de LH hasta 4-5 veces.

La prolactina sola no cambia los niveles de testosterona en contraste con los sorprendentes efectos de FSH y GH, y sólo tiene un pequeño efecto, no estadísticamente significativo, sobre el efecto estimulante de testosterona, de LH.

No influyeron para nada ACTH ni TSH.

Basados en nuestros resultados y en las anteriores informaciones glosadas, podemos suponer que estos niños prepuberales con testes y pene más pequeños que los correspondientes a niños de su edad, y que tenían niveles de gonadotrofinas normales, la testosterona y el incremento de testosterona casi normales, debieron

sufrir en la última parte de su estancia en el claustro materno y en las primeras semanas postnatales una inhibición de secreción de LH-RH, y consecuentemente de LH y FSH, mientras que LH les controla la multiplicación y secreción de las células de Leydig, el total control del sistema involucra un sinergismo LH-FSH (y quizá de hormona del crecimiento). Como el volumen del testis se hace fundamentalmente a expensas de los tubos seminíferos (80-90 % del volumen) cualquiera que sea el tiempo de desarrollo que se considere para el normal desarrollo de éstos y de la espermatogénesis (la prepuberal y la puberal), se precisan asimismo la acción conjunta de LH y FSH, como se puede apreciar en el conocido esquema de ODELL y SWERDLOFF (29, 30).



Si todo esto es así, en los niños que no tienen un hipogonadismo testicular evidenciado por dosificación de LH/FSH—, y cuando llegada la pubertad, no tienen un hipogonadismo hipotalámico-hipofisario (determinación de gonadotropinas y testes de LH-RH y esperolactona), se trataría de un retraso de desarrollo gonadal que, con pubertad retrasada o no, se normalizarán de adultos, y sugerimos que *es debido a un posible déficit temporal hipotalámico (LH-RH) en la última fase del claustro materno y/o en las primeras semanas postnatales.*

Conclusiones

1. En una serie de 25 niños prepuberales (estadio II de Tanner) con testes y pene de inferior tamaño de la normalidad, se encuentran dos casos (8 %) de hipogonadismo primario.

2. El volumen testicular es inferior a lo que corresponde a su edad, y asimismo las cifras de testosterona basal que están en el límite inferior de la normalidad y la media es de 30'75 ng/100 ml

(normales, 40'18 ng/100 ml); y el ΔT tras HCG es bueno, indicando una integridad funcional y capacidad de respuesta de las células de Leydig.

3. Se han encontrado correlaciones positivas con:
 - a) volumen testicular (dentro de la escasez del mismo) y edad cronológica;
 - b) Δ de testosterona tras estímulo con HCG y edad cronológica;
 - c) volumen testicular (dentro de la escasez del mismo) y peso corporal.

4. Lo denominamos retraso de maduración gonadal y sugerimos que pueda ser consecutivo a un posible déficit temporal hipotalámico (LH-RH) en la última fase del claustro materno y/o primeras semanas postnatales.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

HCG, Hormona gonadotrofina coriónica
 AT, Incremento de testosterona
 T, Testosterona
 LH, Gonadotrofina luteoestimulante
 FSH, Gonadotrofina foliculoestimulante
 GH, Hormona del crecimiento
 T₃, T₄, Hormonas tiroideas

BIBLIOGRAFÍA

1. ABRAMOVICH, D. K., DAKER, T. G., NEAL, P.: Effect of human chorionic gonadotrophin on testosterone secretion by the fetal testis in organ culture. «J. Endocrinol.», 60-179, 1974.
2. ARIMURA, A., SHIMO, M., DE LA CRUZ, K. G., RENNELS, E. G., y SHALLY, A. V.: Effect of active passive immunization with luteinizing hormone-releasing hormone and follicle-stimulating hormone levels and the ultrastructure of the pituitary gonadotrophs in castrate male rats. «Endocrinology», 99-291, 1976.
3. AZNAR, M. A., HERRERA JUSTINIANO, E., GÁLVEZ, M. D., y AZNAR, R. A.: Efecto de la hormona foliculoestimulante sobre la liberación de testosterona inducida por LH en la célula de Leydig aislada. «Rev. Esp. Fisiol.», 35, 1 marzo 1979.
4. BERCU, B. B., JACKSON, I. M. D., SAWIN, C. T., SAFARI, H., y REAHLIN, S.: Permanent Impairment of Testicular Development after Transient immunological Blockade of Endogenous Luteinizing Hormone Releasing hormone in the Neonatal Rat. «Endocrinology», 101-1871, 1977.

5. BLANCHARD, M. G., y JOSSO, N.: Source of the anti-mullerian hormone synthesized by the fetal testis: Mullerian-inhibiting activity of fetal bovine sertoli cells in tissue culture. «Pediatr. Res.», 8-969, 1974.
6. BETEN, D., CLAUSTRAT, B., BIZOLLON, C. A., EHRE, G., y FRANCOIS, R.: «Ann. Endocrinol.», 36, 325, 1975.
7. BOYAR, R. M.: Control of the onset of Puberty. «Ann. Tev. Med.», 29-509, 1978.
8. CATT, K. J., DAFAU, M. L., NEAVES, W. B., WALSH, P. C., WILSON, J. D.: LH-HCG receptors and testosterone content during differentiation of the testis in the rabbit embryo. «Endocrinology», 97-1157, 1975.
9. FOREST, M. G., SIZONENKO, P. C., CATHIARD, A. M., y BERTRAND, J.: Interrelations hypothalamo-hypophyso-gonadiques au cours de la première année de vie. Mise en coïncidence d'une activité testiculaire post-natale et dans la première enfance. «Ann. Endocrinol.», 35 (3), 255, 1974.
10. FRANCHIMONT, P., y col.: «Clinical Endocrinology», 3-27, 1974. Citado por MONTIMER, Ch., McNELLY, A. S., FISHER, R. A., MURRAY, M. A., y BESSER, G. M.: Gonadotrophin-releasing Hormone Therapy in Hypogonadal Males with Hypothalamic or Pituitary Dysfunction. «B.M.J.», II-617, 1974.
11. FURUYAMA, S., MAYES, D. M., y NUGENT, C. A.: A radioimmunoassay for plasma testosterone. «Steroids», 16, 415-428, 1970.
12. GILLMAN, J.: The development of the gonads in man, with a consideration of the role of fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors. «Carnegie Contrib. Embiol.», núm. 210, 32-88, 1948.
13. GLENISTER, T. W.: The origin and fate of the urethral plate in man. «J. Anat.», 88-413, 1954.
14. GOULD, R. P., y HABBAD, F.: Extratubular migration of gonocytes in the foetal rabbit testis. «Nature», 273-464, 1978.
15. GREULICH, W. W., y PYLE, S. I.: Radiographic Atlas of Skeletal development of the Hand and Wrist. Standford Univ. Press. 2ª ed. 1959. Standford.
16. GRUMBACH, M. M., ROTH, J. C., KAPLAN, S. L., y KELCH, R. P.: En: Control of the onset of Puberty. Ed. M. M. GRUMBACH, G. D. GRAVE y E. F. MAYER, pág. 115. Wiley: N. York. 1974.
17. HERRERA JUSTINIANO, E., GÁLVEZ, M. D., AZNAR, M. A., GÓMEZ, S. M. M., SENDON, P. A., MALAGON, C. M., y AZNAR, R. A.: Andrógenos plasmáticos en el desarrollo puberal normal del varón. «Endocrinología», 25, 43, 1978.
18. HERRERA JUSTINIANO, E., GÁLVEZ, M. D., AZNAR, M. A., ROMERO, Z. A., SENDON, P. A., MALAGON, C. M., y AZNAR, R. A.: Changes in the plasma levels of androstenedione, dehydroepiandrosterone and cortisol after stimulation with ACTH and HCG and suppression with Dexametasone in the pubertal development. «Acta Endocrinologica» (en prensa).
19. HUNTER, R. H.: Notes on the development on the prepuce. «J. Anat.», 70-68, 1933.

20. JOB, J. C., GENDREL, D., SAFAR, A., ROGER, M., y CHAUSSAIN, J. L.: Pituitary LH y FSH and testosterone secretion in Infants with undescended testes. «Acta Endocrinologica», 85-644, 1977.
21. JOUVET, M.: Biogenic amines and the states of sleep. «Science», 1963, 22, 1969.
22. KAPEN, S., BOYAR, R. M., FINKELSTEIN, J. W., HELLMAN, L., WEITZMANN, E. D.: Effect of sleep-wake cycle reversal on luteinizing hormone secretory pattern in puberty. «J. Clin. Endocrinol. Metab.», 39-293, 1974.
23. KJELD, M., KUKUS, S., HARSOULIS, P., y FRASER, T. R.: «J. Endocrinol.», 65-10, 1975. Citado por SWERLOFF, S. S., y ODELL, W. D.: Modulating Influences of FSH, GH and Prolactin on LH-stimulated testosterone. En: The testis in Normal e Infertile Men. Ed. Ph. Troen y H. R. Nauheim. Raven Press. N. York. 1977.
24. LEBLANC, H., LACHELIN, G. C. L., ABU-FADIL, S., YEN, S. S. C.: Effects of dopamine infusion on pituitary hormone secretion in humans. «J. Clin. Endocrinol. Metab.», 43-668, 1976.
25. MIDGLEY, A. R.: Radioimmunoassay: a method for human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone. «Endocrinology», 79-10, 1966.
26. MIDGLEY, A. R.: Radioimmunoassay for human follicle stimulating hormone. «J. Clin. Endocrin.», 27-595, 1967.
27. MILEWICH, L., GEORGE, F. W., WILSON, J. D.: Estrogen formation by the ovary of the rabbit embryo. «Endocrinology», 100-1877, 1977.
28. NICHOLSON, J. P., y ZILVA, J.: Body constituents and function in relation. «Clin. Sci.», 27-97, 1964.
29. ODELL, W. D., y SWERLOFF, R. S.: Etiologies of sexual induration: A Model System based on the sexually maturing rat. «Recent. Prog. in Horm. Res.», 32-245, 1976.
30. ODELL, W. D., y SWERDLOFF, R. S.: Abnormalities of gonadal function in men. «Clinical Endocrin.», 8-149, 1978.
31. PRADER, A.: Constitutional Delay of Growth and Puberty. En: Recent Progress in Pediatric Endocrinology. Vol. 12, 129, 1977.
32. REYES, F. I., WINTER, J. S. D., y FAIMAN, C.: Studies on human sexual development. II fetal and maternal serum gonadotropin and sex steroid concentrations. «J. Clin. Endocrinol. Metab.», 38-612, 1974.
33. SÁEZ, J. M., y BERTRAND, J.: «Steroids», 12-749, 1968. Citado por: Scholler, Rogen, Leymarie, Cartanier, Tomblanc y Job.
34. SCHOLLER, R., ROGER, M., LEMARIE, P., CASTANIER, M., TOUBLANC, J. E., CONLORBE, P., y JOB, J. C.: Evaluation of Leyding cell function in normal prepubertal and pubertal Boys. «J. of Steroid Bioch.», 6-65, 1975.
35. SITERI, P. K., y WILSON, J. D.: Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. «J. Clin Endocrinol. Metab.», 38-113, 1974.

- 232 ARCH. FAC. MED. ZARAGOZA, 1978, JULIO-DBRE., NÚMS. 4-6, TOMO XXVI
36. SIZONENKO, P. C., CUEDET, A., y PAUNIER, L.: FSH. I Evidence for its mediating role on testosterone secretion in cryptorchidism. «J. Clin. Endocrin. Metab.», 37-68, 1973.
37. SULKOUA, J., JIRASEK, J. E., y STARKA, L.: Testosterone uptake in widt-zimester Human fetuses. «J. Steroidal Bioch.», 9-287, 1978.
38. SWERDLOFF, R. S., y ODELL, W. D.: Modulating Influences of FSH, GH and Prolactin on LH-stimulated testosterone secretion. Pág. 395. En: Testis in normal and infertile man. Ed. Ph. Troen y H. R. Naukin. Raven Press. N. York. 1977.
39. TANNER, J. M.: Wachstum and Reifung des Menschen. Thieme. Stuttgart. 1962.
40. WILSON, J. D.: Testosterone uptake by the urogenital tract of the rabbit embryo. «Endocrinology», 197-1192, 1973.
41. WILSON, J. D.: Sexual differentiation. «Ann. Rev. Physiol.», 40-279, 1978.

ÍNDICE DE MATERIAS

A

- Absorción de la D-xilosa, prueba de la, 27
- Acné excoriado, 164
- Agentes químicos como factor etiológico de hematomas y leucemias, 125
- Alcoholismo, prueba del almidón, 25
- Almidón, prueba de tolerancia, 25
- Antibióticos, sensibilidad con el antobac, 57
- Antobac, sensibilidad antibiótica, 57

B

- Biografías:
 doctor La Figuera, 7, 11
 doctor Azúa, 191
 Burkitt, linfoma de, 119

C

- Carcinoma basocelular en un adolescente, 207
- Carótida, tortuosidades de la etiopatogenia, 14
- Circulación encefálica, alteraciones carotídeas, 13
- Colgajos faciales, bases anatómicas de los, 205
- Conciencia, estados de, 161
- Corazón, insuficiencia cardíaca incipiente, 131

D

- Delirio cutáneo, 166
- Dermatofibrosarcoma protuberans de Darier-Ferrand, 208
- Dermatología de la persona, 161

- Dermatopsicosis y psicodermatosis, 161
- Diabetes mellitus, participación hepática, 41

E

- Eczemas de las lavanderas, 167
- Encéfalo, alteraciones circulatorias del, 13
- Enfermedad de Raynaud, 171
 — de Bechterew, 208
- Eritema «a pudore», 170
- Estados seborreicos, 165
- Estigmatizaciones, 171

F

- Fobias, 166

G

- Glucagón, efectos del, por vía portal y por venas periféricas, 41
- Gonadas masculinas, retraso del desarrollo en la edad prepuberal, 211
- Gonadotróficas en edad prepuberal, 212

H

- Hematomas, etiología de los, 115
- Herencia como factor etiológico de hematomas y leucemias, 115
- Herpes:
 genital, 165
 gestationis, 207
- Hígado, participación del, en la regulación glucídica, 41
- Higiene, fobias antihigiénicas, 166
- Hiperhidrosis, 170

Hipertensión arterial, insuficiencia
cardíaca incipiente en la, 131
Huesos, osificación del tarso, 47

I

Inmunidad, como factor etiológico
de hematomas y leucemias,
116
Insuficiencia cardíaca incipiente en
la hipertensión arterial, 131

J

Justicia, la subnormalidad como
problema de, 177

L

Leishmaniosis en placas, 206
Leucemias, etiología de las, 115
Linfoma de Burkitt, 119

M

Maníaco, dermatosis, 171
Mediastino, tumores y grietas del,
69, 94, 95
Melanoma de vulva, 208
Mnemo-dermia prurígena, 167

N

Necrofobias, 166

O

Onanismo cutáneo, 167
Oncornavirus, como factor etioló-
gico de hematomas y leu-
cemias, 121
Onicofagia, 171
Osificación del tarso, 47

P

Persona, 161
— regresión de la personalidad,
164
Pitiriasis rosada de Gibert, epide-
miología de la, 207
Pruritos, 167
Psicodermatosis, 163
Psicosomática, medicina, 161
Psoriasis artropático asociado a en-
fermedad de Béchtere-
w, 208
Pubertad, edad prepuberal, 211

Q

Quistes:
mediastínicos, 69
parasitarios, 98

R

Radiaciones, como factor etiológico
de hematomas y leucemias,
125

S

Seborrea, 165
Sensibilidad antibiótica, estudio de
la, con el antobac, 57
Shock nervioso, 165
Sociedad, la subnormalidad como
problema de, 177
Subnormalidad, 177

T

Tarso, puntos de osificación del, 47
Testosterona en edad prepuberal,
213, 217
Tics, dermatosis por, 171
Timo, quistes y tumores, 92
Tricoclasia, 171
Troncos supraaórticos, tortuosida-
des de los, 15
Tumores:
de mediastino, 69
metastásicos, 89
neurógenos, 81
nerviosos
derivados de los tejidos de
sostén, 81
de origen simpático, 85
derivados de las estructuras
paraganglionares, 85
teratoideos, 87
mesenquimatosos, 88
a partir de vasos sanguíneos y
linfáticos, 89
linfomas, 92
de origen tímico, 92

V

Verrugas vulgaris, 165
Virus como factor etiológico de
hematomas y leucemias,
119
Vulva, melanoma de, 208

ÍNDICE DE AUTORES**A**

ABASCAL AGORRETA, M., 206
ABRIL, J., 196
ARENAL, J. M., 185
ARMIJO MORENO, M., 208
ARRAIZA GOICOCHEA, A., 208
ASIRON YRIBARREN, P., 47
AZNAR MARTIN, A., 211
AZNAR REIG, A., 211
AZUA DOCHAO, L. de, 161

B

BERMUDEZ-GARCIA, J. M.^a, 25

C

CIVEIRA, F., 41, 191
CURA ORTIZ, E. del, 206
CHARRO MARTINEZ, L., 207, 208

D

DIAZ GALVEZ, M., 211
DOMINGUEZ ARRANZ, M., 206

E

EBRI-TORNE, B., 47
ECHENIQUE-ELIZONDO, M., 69

F

FERREIRA MONTERO, I. J., 131
FUERTES LANZUELA, S., 205

G

GARCIA CONESA, J., 208
GARCIA MATA, J., 207

GAY PRIETO, J., 203
GIMENEZ SERRANO, H., 207
GOMEZ-BELTRAN, J. M., 47
GOMEZ-LOPEZ, L., 57
GOMEZ-LUS, R., 57
GOMEZ ORBANEJA, J., 202
GONZALEZ CARRETERO, M., 131
GONZALEZ GONZALEZ, M., 69
GONZALEZ-MORAN, J. M., 69
GRASA JORDAN, M.^a P., 206, 208
GUILLEN MARTINEZ, G., 115
GUTIERREZ MARTIN, M., 115

H

HERRERA JUSTINIANO, H., 211

J

JAQUETTI, G., 199
JIMENEZ-GONZALEZ, L., 47

L

LAZARO PEREZ, J., 206

M

MARTIN, E., 41
MARTIN LOPEZ, J., 207
MARTINEZ-DIEZ, M., 69
MARTINEZ MUÑOZ, G., 206
MARRON, J., 196, 206, 207, 208
MORA-LARA, R. J., 25
MORALES ASIN, J., 207
MURILLO, P., 208

N

NAVARRO LUCIA, M., 206, 208
NIETO-AMADA, J. L., 47

O

OBRAS LOSCERTALES, J. M.^a de las, 207

P

PASTOR BAJO, J. A., 206, 207, 208
PELAEZ REDONDO, J., 13
PELLEJERO-ALTUNA, S., 47
PEÑA-ANGULO, J. F., 25
PEÑA-YAÑEZ, A., 25
PIE JORDA, A., 204
PIÑOL MONSERRAT, J., 208

R

RAGA-MUÑOZ, J., 25
RIO-LIGORIT, A. del, 131
RODRIGUEZ-CUARTERO, A., 13
RUBIO-CALVO, M.^a C., 57
RUBIO-NACHER, M., 208

S

SANZ ESPONERA, J., 207
SUAREZ PINILLA, F. J., 41

T

TRES-SANCHEZ, A., 115

U

USON, J., 41

V

VALDES-RUIZ, M., 11
VIÑUALES VALLS, S., 208
VIVES SENDRA, J. M., 206

Z

ZUBIRI VIDAL, A., 207

**FIRMAS ANUNCIANTES
QUE PRESTARON SU COLABORACIÓN
PARA EDITAR ESTA REVISTA EN EL AÑO 1978**

B

BOEHRINGER MANNHEIM,

H

HOESCHT

M

MADE

FÁRMACOS QUE SE HAN ANUNCIADO EN ESTE TOMO

C

Conductasa

E

Elorgan

L

Lanirapid, 2

INDICES DE 1978

Núms. 1-3, enero-junio

	Págs.
Número homenaje al profesor D. ENRIQUE DE LA FIGUERA	
<i>Palabras de presentación</i>	7
<i>Glosa personal</i> , por M. Valdés-Ruiz	11
<i>Las «tortuosidades» carótidas como causa de alteraciones circulatorias del encéfalo</i> , por J. Peláez-Redondo y A. Rodríguez-Cuartero	13
Introducción. — Frecuencia. — Etiopatogenia. — Topografía y grados. — Cuadro clínico. — Diagnóstico. — Diagnóstico diferencial. — Tratamiento. — Comentarios y aportación personal. — Bibliografía.	
<i>Comportamiento de la prueba de tolerancia al almidón en sujetos alcohólicos sanos</i> , por A. Peña-Yáñez, J. M. ^a Bermúdez-García, J. F. Peña-Angulo, J. Raya-Muñoz y R. J. Mora-Lara	25
Introducción. — Material y métodos. — Resultados. — Comentarios. — Conclusiones. — Resumen.	
<i>Estudio sobre la participación hepática en la regulación glucídica: Comparación entre los efectos del glucagón por vía portal y por venas periféricas</i> , por F. J. Suárez-Pinilla, F. Civeira, E. Martín y J. Usón	41
Resumen. — Bibliografía.	
<i>Aspecto cronológico y morfológico de los puntos de osificación del tarso. Estudio porcentual de huesos accesorios</i> , por B. Ebri-Torné, P. Asirón-Yribarren, J. L. Nieto-Amada, E. Pellejero-Altuna, J. M. González-Beltrán y J. Jiménez-González	47
Material y métodos. — Resultados. — Discusión. — Resumen. — Resumé. — Bibliografía.	
<i>Estudio de la sensibilidad antibiótica con el autobac</i> , por R. Gómez-Lus, M. ^a C. Rubio-Calvo y L. Gómez-López	57
Material y métodos. — Resultados. — Discusión. — Bibliografía.	
<i>Tumores y quistes de mediastino</i> , por M. Echenique-Elizondo, M. Martínez-Díez, M. González-González y J. M. González-Morán	69
Frecuencia. — Clasificación. — Clínica. — Diagnóstico. — Tumores neurógenos. — Tumores y quistes teratoideos. — Tumores de origen mesenquimatoso. — Tumores desarrollados a partir de vasos sanguíneos y linfáticos. — Tumores metastáticos de mediastino. — Linfoma. — Tumores de ori-	

Págs.

gen tímico. — Tumores mediastínicos desarrollados a partir de órganos endocrinos. — Quistes mediastínicos disembrionoplásticos. — Quistes parasitarios. — Procesos inflamatorios crónicos. — Tratamiento. — Bibliografía.	
<i>Etiología de los hematomas y leucemias</i> , por A. Tres-Sánchez, G. Guillén-Martínez y M. Gutiérrez-Martín	115
Herencia y factores citogenéticos. — Inmunidad. — Etiología vírica. — Agentes químicos. — Radiaciones. — Resumen. Summary. — Bibliografía.	
<i>Aportaciones al posible diagnóstico por gráficas externas de la insuficiencia cardíaca incipiente en la hipertensión arterial</i> , por I. J. Ferreira-Montero, A. del Río-Ligorit y M. González-Carretero	131
Introducción. — Material y método. — Resultados. — Comentarios. — Conclusiones. — Resumen. — Bibliografía.	

Núms. 4-6, julio-diciembre

	Pág.
Número homenaje al profesor D. LUIS DE AZUA DOCHAO	
<i>Homenaje al profesor don Luis de Azúa Dochao</i>	153
<i>La noticia del fallecimiento</i>	155
<i>Curriculum biográfico del Prof. Dr. Luis de Azúa Dochao</i>	157
<i>Dermato-psicosis y psico-dermatosis (Dermatología de la persona)</i> , por L. de Azúa Dochao	161
ENTREVISTAS CON EL DR. D. LUIS DE AZUA	
<i>La subnormalidad es un problema de sociedad y de justicia</i> , por E. Covarrubias	177
<i>ATADES tiene una tarea irrenunciable: caminar sin mí</i> , por Lisardo de Felipe	181
APORTACIONES BIOGRAFICAS	
<i>Homilía de la misa celebrada por la escuela de A.T.S. en la capilla del Hospital Clínico Universitario, por el eterno descanso del que fue su director</i> , por José Manuel Arenal	185
<i>Actos en homenaje y recuerdo al Prof. Azúa organizados conjuntamente por la Facultad de Medicina de Zaragoza y la Academia Española de Dermatología y Sifiliografía, Sección Vasco-Navarro-Aragonesa, el día 14 de enero de 1978, sábado</i>	191

A las 11 h., misa en la Capilla del Hospital Clínico Universitario.	
A las 12 horas, sesión académica:	
Dr. D. Fernando Civeira Otermin, Catedrático de Patología y Clínica Médicas de la F. de M. de Zaragoza	191
Dr. D. Julián Abril Pascual, Presidente de ATADES	196
Dr. D. José Marrón Gasca, Prof. encargado de la Cátedra de Dermatología de la F. de M. de Zaragoza	196
Dr. D. Gerardo Jaquetti, Prof. de Dermatología de la Ciudad Sanitaria Provincial de Madrid	199
Dr. D. José Gómez Orbaneja, Catedrático de Dermatología de la Facultad de Medicina de Madrid	202
Dr. D. José Gay Prieto, Catedrático Jubilado de Dermatología de Madrid	203
Dr. D. Andrés Pié Jordá, Decano de la Facultad de Medicina de Zaragoza	204
Sesión científica:	
<i>Bases anatómicas de los colgajos faciales</i> , por el doctor Santiago Fuertes Lanzuela	205
<i>Leishmaniosis en placas</i> , por los doctores M. ^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, J. Lázaro Pérez, M. Abascal Agorreta, J. M. ^a Vives Sendra, E. del Cura Ortiz y G. Martínez Muñoz	206
<i>Herpes gestationis</i> , por los doctores M. ^a P. Grasa Jordán, J. Marrón Gasca, M. Abascal Agorreta, M. Domínguez Arranz, M. Navarro Lucía y J. A. Pastor Bajo	207
<i>Carcinoma basocelular en un adolescente</i> , por los doctores H. Giménez Serrano, J. Sanz Esponera, L. Charro Martínez, J. Martín López, J. Morales Asín y J. Marrón Gasca	207
<i>Epidemiología de la Pitiriasis rosada de Gibert</i> , por los doctores A. Zubiri Vidal, J. M. ^a de las Obras Loscertales, J. A. Pastor Bajo y J. García Mata	207
<i>Psoriasis artropático asociado a enfermedad de Bechterew</i> , por los doctores J. Marrón Gasca, M. Navarro Lucía, M. ^a P. Grasa Jordán, L. Charro Martínez, J. Piñol Monserrat y S. Viñuales Vallés	208
<i>Dermatofibrosarcoma protuberans de Darier-Ferrand (Ultraestructura. Tratamiento quirúrgico)</i> , por el Prof. M. Armijo Moreno.	208
<i>Melanoma de vulva (Problemática terapéutica)</i> , por los doctores J. A. Pastor Bajo, J. García Conesa, A. Arraiza Goicoechea, P. Murillo, M. Rubio Nacher y J. Marrón Gasca	208
<i>Retraso de desarrollo gonadal masculino en edad prepuberal</i> , por A. Aznar Martín, H. Herrera Justiniano, M. Díaz Gálvez, A. Aznar Reig	211

INDICE DE MATERIAS	233
INDICE DE AUTORES	235
FIRMAS ANUNCIANTES QUE PRESTARON SU COLABORACIÓN PARA EDITAR ESTA REVISTA EN EL AÑO 1978	237
FÁRMACOS QUE SE HAN ANUNCIADO EN ESTE TOMO	237
INDICES DE 1978	238
GUÍA INFORME SOBRE MEDICAMENTOS	242
RELACIÓN TERAPÉUTICA DE ACTUALIDAD	242

GUÍA-INFORME SOBRE MEDICAMENTOS

LABORATORIOS	PRODUCTOS	PÁGINAS
HOECHST	Elorgán	160
MADE	Conductasa	154

RELACION TERAPÉUTICA DE ACTUALIDAD

PRODUCTOS	LABORATORIOS	PÁGINAS
CONDUCTASA	Made	154
ELORGAN	Hoechst	160

NÚMERO SUELTO
40 pesetas