

patológica, sino un síndrome en relación con disfunciones de las glándulas endocrinas; así, la teoría infecciosa viene a quedar en un término muy inferior. Los microbios (no específicos en el caso) se albergan en un sitio de menor resistencia, pero el fondo de la descalcificación de la apófisis dentaria debe buscarse en el sistema y a través de las glándulas de secreción interna.



El futuro de la terapéutica antipalúdica *

Por el Dr. GALO SOBERON Y PARRA.

Es un error bastante generalizado, aun entre los mismos médicos, el creer que es fácil curar el paludismo y que contamos para ello con medicamentos totalmente efectivos.

Mas si tenemos en cuenta que la terapéutica debe tender, no solamente a hacer desaparecer los fenómenos clínicos que caracterizan al acceso palúdico, sino también a evitar las recidivas, llegamos a la conclusión de que la medicación actual tiene un alto porcentaje de fracasos y que en muchas ocasiones sólo a base de repetir los tratamientos frecuentemente, es como se obtiene la curación completa de los enfermos.

En realidad desde que se descubrió el poder curativo de la corteza de la quina y sobre todo cuando Pelletier y Caventou aislaron de ella la quinina, la terapéutica dió un paso gigantesco, contándose ya con un medicamento de una efectividad hasta entonces desconocida. Durante muchos años fué este el único medio realmente eficaz que se tenía para yugular con rapidez los accesos palúdicos.

No fué hasta hace algunos años en que, con el descubrimiento de la plasmoquina y la atebrina, vino a reforzarse nuestro arsenal terapéutico con dos nuevos medicamentos que tienen indicaciones un tanto diferentes a la quinina, y que han solucionado, aunque sea en parte, el problema originado por la escasa cantidad que se produce de este alcaloide, en relación con su consumo mundial.

Sin pretender negar que existen algunos otros productos que

* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 17 de febrero de 1943.

poseen cierto poder antipalúdico, debemos convenir que es a base de los tres anteriormente citados como se ha venido y se sigue realizando el tratamiento del paludismo, ya sea empleándolos solos o en distintas asociaciones entre sí.

Si analizamos las ventajas que hemos obtenido desde la adquisición de los medicamentos sintéticos, veremos que no han sido muy grandes y que se dió sólo un pequeño paso en lo que se refiere a evitar las recidivas.

El concepto que los clínicos han tenido acerca del mecanismo de estas recidivas ha cambiado de acuerdo con los conocimientos que a través de los tiempos se han adquirido respecto a la forma en que evolucionan en el organismo los parásitos productores del padecimiento.

Durante mucho tiempo se pensó que los plasmodios, al desaparecer de la sangre periférica, iban a ocultarse en los órganos profundos, donde encontraban un refugio que impedía su completa destrucción por los medicamentos antipalúdicos, para reaparecer después en los eritrocitos circulantes cuando las condiciones del medio les eran favorables, originando así los nuevos accesos que caracterizan las recidivas.

Los estudios de Schaudinn marcaron un nuevo derrotero respecto a la interpretación de estas recidivas; con la doctrina de la patogénesis de la macrogametocitos, se creyó desentrañado el misterio que las envolvía. Había, pues, que encauzar la terapéutica no sólo hacia la destrucción de los esquizontes, sino también a la de los gametocitos para impedir que, según esta doctrina, pudieran entrar en esquizogonia regresiva.

Con el advenimiento de la plasmocina, se contaba ya con un poderoso gameticida y con su empleo se consideró solucionado en gran parte el problema.

Es verdad que muchas ventajas se obtuvieron con esta nueva droga, pero, desgraciadamente, no correspondieron al optimismo que había despertado, pues no obstante que es un medio terapéutico de indiscutible valor, no dió resultados absolutamente definitivos.

La doctrina de Schaudinn, a pesar de que fué apoyada por investigadores como Pittaluga, Ziemman, Neeb y otros muchos, cayó en descrédito puesto que no llegó a comprobarse satisfactoriamente, ni explicaba del todo las recidivas en los casos en que

faltaban por completo los gametocitos en la sangre. Así es que los éxitos obtenidos por la plasmoguina se atribuyen ahora a otros mecanismos de los que nos ocuparemos después.

Hubo todavía un intento más para poner en claro el porqué de las recidivas, apoyándose en la doctrina de Sergent, que afirma la existencia de algunos estados de premunición, debidos al equilibrio que puede existir entre las defensas orgánicas y la presencia de cierto número de parásitos en el organismo enfermo. La ruptura de este equilibrio en favor de los parásitos traería consigo la aparición de nuevos accesos en forma de recidivas.

Había, pues, para evitarlas, que destruir a todos los plasmodios que se encontraban en estado latente en el organismo.

Para ello se empleaban los medicamentos antipalúdicos, especialmente la quinina en dosis muy altas, administrándolos por un tiempo a veces extremadamente largo.

Con estos procedimientos los resultados no fueron del todo halagadores y por ser costosos y molestos para los enfermos, hubo una reacción en su contra, adoptándose el método corto de 5 a 7 días que es el que se emplea en la actualidad.

Todos estos sistemas de tratamiento estaban fundados en el concepto que se tenía antiguamente relativo a la acción de los medicamentos, creyéndose que su acción química se ejercía directamente sobre los parásitos.

Después sobreviene un movimiento de reacción contra esta creencia, afirmándose que dichos medicamentos, especialmente la quinina, ejercen su poder terapéutico, solamente en parte por su acción química directa, la cual se completa grandemente por el estímulo que producen en las defensas orgánicas, que son las que desempeñan el papel principal.

Por este motivo las dosis muy altas han tendido a desecharse, ya que lejos de estimular a las defensas tienden a entorpecerlas. Así es que la terapéutica ha adoptado las dosis medias con las cuales se obtienen los mejores resultados.

Así estaban nuestros conocimientos cuando James observó que en los paralíticos generales sujetos a la malarioterapia, se presentaban a veces períodos de incubación hasta de 18 meses, después de la picadura de los anofeles infectantes. Estos hechos solamente podían explicarse, según él, por la permanencia de los es-

porozoitos inoculados, en células distintas de los eritrocitos, probablemente en las del sistema retículo-endotelial en donde permanecían al estado latente.

Con ello se exhumaba la concepción de Grassi y Golgi que, desde fines del siglo pasado, pensaron que los esporozoitos podrían tener un ciclo pre-hemático.

Este nuevo ciclo esquizogónico fué demostrado por los estudios de Huff y Bloom en el *Plasmodium elongatum* del canario y por Raffaele, Kikut y Mudrow, James y Tate, Missiroli y muchos autores más en los diferentes plasmodios aviarios. A su vez, Schwertz y otros investigadores encontraron formas exo-eritrocíticas en los monos parasitados por los plasmodios kochi y knowlesi.

Quedaba por investigarse si existen estas formas en el hombre.

Raffaele las descubrió algún tiempo después en las células retículo-histiocitarias y Casini describió las parasitosis de los epitelios de los capilares del cerebro humano con formas exactamente iguales a las encontradas anteriormente en las aves.

No obstante que estos estudios están aún por precisarse, se admite ya como un hecho, la existencia de un verdadero ciclo esquizogónico exoeritrocítico y no solamente un período de latencia como lo creía James.

Esta creencia ha tomado tal arraigo en los investigadores actuales, que algunos autores, como Sicault y Messerlin, han llegado a opinar que el paludismo, más que una enfermedad de los eritrocitos, lo es de las células retículo-endoteliales.

Sabemos también ahora que los parásitos refugiados en estas células, no son destruídos por los medicamentos antipalúdicos con que contamos actualmente ni producen fenómenos clínicos aparentes.

Admitiendo su evolución en el interior de estos elementos celulares, estamos autorizados a pensar que, a semejanza de lo que pasa con los plasmodios de las aves, las recidivas pueden originarse, ya sea por los esporozoitos inoculados por el agente vector, o bien por los merozoitos que tienen su origen en el glóbulo rojo como resultado final del ciclo de Golgi.

En el primer caso, se admite que los esporozoitos, al ponerse en contacto con los tejidos, no van directamente a los glóbulos rojos, como lo creía Schaudinn, sino que parasitan antes a las cé-

lulas del tejido retículo-endotelial, para seguir en ellas un ciclo por el cual se transforman en ocho elementos nuevos, según la concepción de Missiroli que los considera más bien como esporoblastos.

Después de este ciclo es cuando pasan propiamente a la sangre para parasitar a los glóbulos rojos e iniciar su desarrollo endo-eritrocítico, que se manifiesta por los fenómenos febriles que constituyen el acceso palúdico.

El paso hacia la sangre de los elementos resultantes del desarrollo de los esporozoitos en el retículo endotelio, se hace generalmente en un tiempo que coincide con el período de la incubación normal, pero puede demorarse para dar lugar a las incubaciones retardadas de que nos habla James. La llegada de estos elementos al medio hemático no se efectúa comúnmente en una sola vez, sino más bien por descargas periódicas espaciadas que producirán, en condiciones favorables, otras tantas recidivas.

Resulta de ello que, aun cuando se domine por los medicamentos antipalúdicos la infección primitiva de los glóbulos rojos, es decir, que se destruyan los plasmodios circulantes, quedan los que están refugiados en el retículo-endotelial, sobre los cuales nuestra terapéutica es impotente, y que esperan sólo un momento propicio para lanzarse al torrente sanguíneo e invadir los glóbulos rojos produciendo las recidivas que pueden ser múltiples, ya que la curación completa se obtendrá hasta que las células retículo-endoteliales no alberguen más parásitos en su seno.

Por las primeras investigaciones que se hicieron con los plasmodios aviarios, se creyó que solamente los esporozoitos eran capaces de evolucionar en el sistema retículo-endotelial. Posteriormente se ha visto que los merozoitos resultantes de la fase final del ciclo asexual que se efectúa en los eritrocitos, pueden también parasitarlo y seguir en sus células una reproducción esquizogónica. Esto sucede cuando dichos merozoitos por la acción de las defensas orgánicas o por la de los medicamentos antipalúdicos, sobre todo si son administradas en forma inadecuada, encuentran en la sangre un medio hostil, incapaz para destruirlos, pero que sí les crea condiciones de vida tan difíciles que los obliga, como medida defensiva, a abandonar su medio habitual de desarrollo para refugiarse en las células de retículo-endotelio.

Continúan ahí su reproducción hasta que las condiciones del medio hemático les son favorables nuevamente, en cuyo caso salen para parasitar los glóbulos rojos y originar los fenómenos clínicos que caracterizan a las recidivas.

Vemos, pues, que el problema es más complejo de lo que se pensaba en un principio, ya que en realidad existen dos factores capaces de ocasionar estas recidivas: el esporozoítico y el merozoítico.

De lo anteriormente expuesto se desprenden los siguientes hechos que son de suma importancia para nuestro estudio:

I.—Existe en los plasmodios que causan el paludismo humano, un ciclo exo-eritrocítico que se efectúa seguramente en el interior de las células retículo-endoteliales.

II.—Este ciclo puede tener su origen ya sea en los esporozoitos primitivamente inoculados por los anofeles infectantes o bien en los merozoitos que resulten de la división esquizogónica endo-eritrocítica.

III.—Los parásitos que se refugian en el retículo-endotelio pueden vivir en estado latente durante períodos de tiempo a veces largos y se encuentran ahí sustraídos a la acción de los medicamentos antipalúdicos con que ahora contamos.

Si analizamos el estado actual de nuestra terapéutica llegamos a la conclusión de que estamos armados solamente para luchar contra el acceso, pero no contra la retículo-endoteliosis palúdica.

Aun con los medicamentos más efectivos y sus diversas asociaciones no podemos evitar las recidivas sino en proporciones que se acercan a un 50 por ciento de los casos.

El futuro de la terapéutica antipalúdica está, pues, en buscar los medios para destruir los plasmodios, lo mismo durante su ciclo hemático que en el exo-eritrocítico.

¿Podrá encontrarse un medicamento que por sí solo pueda llenar ambas funciones?

Sería de desearse que así fuera, pero lo probable es que no se consiga un medio terapéutico de tal efectividad.

Si contamos en la actualidad con medicamentos de un poder indiscutible para destruir los parásitos circulantes, se ocurre pensar que la solución de nuestro problema está en asociarles algún otro producto que, además de estimular las defensas orgánicas,

sea capaz de impedir que los parásitos penetren en las células retículo-endoteliales, o de destruirlos ahí mismo en caso de que hayan logrado refugiarse en ellas.

Quizás los éxitos obtenidos por algunos medicamentos que no tienen poder antipalúdico definido, como la adrenalina, los arsenicales, el yodo-mercurato de manganeso y otros, se debe a que obren por excitación del retículo-endotelio, aun cuando esta excitación no sea lo suficientemente enérgica, como para considerarlos de un valor absoluto.

La plasmoguina misma, cuya acción se estimaba antiguamente como la de un poderoso destructor de los gametocitos, se cree en la actualidad (Sicault y Messerlin y otros autores) que tiene un poder estimulante del retículo-endotelio.

La terapéutica antipalúdica debe, pues, evolucionar de acuerdo con nuestros conocimientos actuales, y a ello se encamina el esfuerzo de muchos de los investigadores contemporáneos.

Nosotros, por nuestra parte, no hemos permanecido indiferentes ante el esfuerzo general por hacer avanzar la terapéutica antipalúdica. Dentro de nuestro modesto radio de acción, hemos venido haciendo algunos estudios, que serán motivo de una comunicación cuando tengamos estadísticas que permitan obtener conclusiones.



Algunas consideraciones acerca del tratamiento de la úlcera gastroduodenal *

Por el Dr. MARIO QUIÑONES

Ya en otra ocasión tuve el gusto de presentar ante esta distinguida Academia algún trabajo haciendo consideraciones acerca de la úlcera gastroduodenal en general. Quiero ahora más bien limitarme a las indicaciones y empleo de la cirugía en el tratamiento de la citada afección.

Afortunadamente cada día se va admitiendo con mayor amplitud la conveniencia de aplicar el tratamiento quirúrgico a un mayor número de casos de úlcera del estómago y del duodeno.

* Trabajo reglamentario de turno, leído en la sesión del 10 de febrero de 1943.