

NUEVO ACADEMICO



Dr. Luis Méndez
Académico de número en la Sección
de Medicina General

Gaceta Médica de México
Tomo LXXXI Núms. 2-3-4

Datos Biográficos del

DR. LUIS MENDEZ HERNANDEZ

Nació el 24 de septiembre de 1910. Hizo sus estudios preparatorios en el Colegio de San Nicolás Hidalgo, de Morelia, Michoacán. Sus estudios profesionales los hizo en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de México, recibiendo su título el 26 de mayo de 1935. Ha hecho cursos de especialización en Cardiología en la Escuela de Graduados de la Universidad de México, en la Universidad de Harvard y en el "American College of Physicians".

Ha sido sucesivamente Practicante y Médico Interno por oposición en el Hospital General. En el Instituto Nacional de Cardiología ha sido sucesivamente Médico Adjunto y jefe del Servicio de Angiología, y en el Hospital de la Nutrición es Médico Consultivo en Cardiología.

Ha desempeñado sucesivamente los cargos docentes de Jefe de Clínica, Profesor de Patología y Profesor de 2º Curso de Clínica Médica así como Profesor de Cardiología en diversos cursos para graduados en el Hospital General, en el Instituto Nacional de Cardiología, en la Escuela de Graduados y en la Sociedad "Francisco R. Marín", de Puebla.

Ha escrito más de diez y siete artículos referentes a Cardiología.

LA MEDICACION ANTICOAGULANTE EN CLINICA*

por el Dr. LUIS MENDEZ
académico de número

En los últimos 10 años han entrado a la Clínica nuevos agentes terapéuticos que son de utilidad innegable, tanto para el internista como para el cirujano y para el tocólogo; dichos agentes se emplean con la finalidad de restablecer un equilibrio perdido al coagularse la sangre dentro de vasos venosos y arteriales y, aún dentro de cavidades cardíacas en algunos casos, con las consecuencias, por lo general graves, que traen consigo la isquemia del territorio afectado o, la posible producción de embolias a otros territorios.

La posición que ahora se adopta y que, se traduce en la práctica por el uso de medicamentos que disminuyen el poder de coagulación sanguínea, ha resultado tanto de la frecuencia cada vez mayor de los padecimientos tromboembólicos, así como la adquisición de agentes medicamentosos eficaces.

A semejanza de lo que ha sucedido con muchos medicamentos de utilidad indiscutible, con los anticoagulantes hemos visto su empleo y sus resultados satisfactorios, pese a que aún se escapan muchos de los aspectos que se refieren a la forma como actúan y al proceso mismo que modifican. Este mismo todavía no nos es conocido completamente, sabemos mucho acerca de la coagulación, pero no la conocemos en su totalidad; los trabajos de multitud de investigadores con todo y haber sido en su mayoría valiosos, dejan todavía puntos oscuros; para citar a dos autores de los que más se han preocupado de este aspecto, Aurren y Seegars, quienes hacen ver que, intervienen

* Trabajo de ingreso como académico de número, Sección de Medicina General. Leído el 21 de junio de 1950.

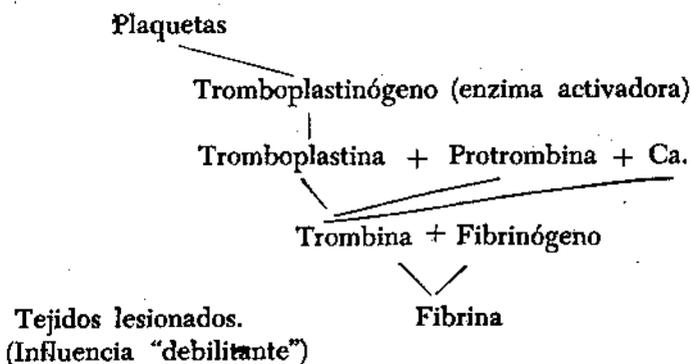
varios elementos en la transformación de la protrombina en trombina y en la actividad de que ésta es capaz para transformar al fibrinógeno en fibrina. La protrombina misma, que según se ha calculado existe normalmente en una concentración de 15 mmgr. por 100 c.c. de sangre, puede alterarse en su cifra absoluta y en su actividad, ya sea por trastornos hepáticos, dietéticos y metabólicos. En terapéutica lo que buscamos muchas veces es inactivarla, aunque no sepamos bien si lo hacemos por disminución en la cantidad producida o por inhibición de su actividad.

Otra de las facetas de la coagulación de la sangre en la que podemos intervenir, es en el paso de fibrinógeno a fibrina por acción de la trombina.

Dos son principalmente los agentes terapéuticos con que contamos: la heparina y el dicumarol, la primera que interfiere en la acción de la trombina sobre el fibrinógeno y el segundo que, como ya se dijo, inhibe a la protrombina. Se estudian otros agentes que o bien se derivan de los ya mencionados o, que actúan en forma semejante. En relación con la heparina está el heparinoid o paritol; derivado del dicumarol es el pelentan y, de acción semejante es la fenilindadiona, Voy a referirme en especial a la heparina y al dicumarol y, en cuanto a los otros sólo los mencionaré porque con ellos carezco de experiencia personal.

Para poder darse una mejor idea de cómo obran los agentes anti-coagulantes conviene referirse al proceso de coagulación como lo conciben Quick (1) y Seegers(2), lo que está bien expresado en los cuadros adjuntos.

Proceso de Coagulación. Quick(1) y Colaboradores



Schilling y De Natale(2), admiten la presencia de substancia anti-coagulante en tejidos lesionados, probablemente diversa a la heparina ya que no es inhibida por la protamina.

Formación del coágulo.—Seegers(3)

PROTROMBINA

Calcio.
Tromboplastina.
Globulina Ac.
Derivados de plaquetas.
Otros factores.
Inhibidores.

FIBRINOGENO + TROMBINA == COAGULO FIBRINOSO

+

Antitrombina.

|

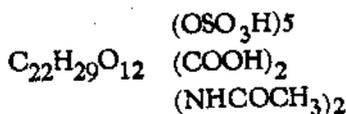
Trombina inactiva

PROTROMBINA: Glicoproteína en proporción de 15 a 20 mgrs. por 100 c.c.

Heparina

Se sabe que es un ester sulfónico de un polisacárido de gran molécula con fuerte carga electronegativa y que, según Jorpes(4) se produce en las células cebadas en Ehrlich, cercanas a los vasos, pero que según Costero(5), dejaría un punto de duda el hecho de que en el hígado, donde dichas células son más escasas, es donde se encuentra la principal fuente de heparina.

Reinert y Winterstein en 1939 propusieron una fórmula que modificada por Charles y Todd(6) en 1940, es la que sigue:



Actúa por interferencia de la formación de trombina, ya sea: primero, por acción antagónica a la tromboplastina; segundo, por combinación con la tromboplastina que la inactiva o, tercero, como un inhibidor del paso de protrombina en trombina.

En un principio Howell(7) consideró que debía titularse en unidades, y una equivalía a la cantidad de heparina suficiente para mantener en estado líquido un c.c. de sangre de gato a la temperatura ambiente por 24 horas; los discípulos de Howell titulan la unidad Toronto que es 5 veces más activa y de las que corresponden 100 unidades a un miligramo. Actualmente se maneja con cifras ponderables.

La administración debe ser preferentemente endovenosa, por cuya vía el efecto anticoagulante es inmediato y cesa, si la cantidad administrada es de 50 mgr, o más, al cabo de 4 horas. Por vía intramuscular, si se emplea en forma muy purificada, según preparaciones suizas, de las que aún no disponemos en México, 100 a 200 mgr. pueden mantener su efecto por 12 horas. En medio de Pitkin, por vía intramuscular, el efecto puede durar hasta 48 horas.

Considero que la vía de elección es la endovenosa y que, siempre que sea posible ha de usarse por venoclisis de una solución de 100 mgr. en 500 c.c. de suero, y cuyo goteo debe regularse a fin de mantener el tiempo de coagulación en 25 a 30 minutos, éste debe determinarse cada 4 ó 6 horas.

Los efectos colaterales indeseables consisten casi siempre en choques medicamentosos y, pocas veces, en hemorragias que se conjuran con la interrupción del tratamiento y, si no basta ello, con la administración de protamina.

Dicumarol

Descubierto por su acción nociva en el ganado que se alimenta con trébol fermentado, en una serie de experiencias y de investiga-

ciones llevadas a cabo brillantemente en el término de 2 años por Bingham, Mayer y Pohle(8) y por Link(9), que condujeron al conocimiento de su fórmula química y de su síntesis, se reconoció que es el cuerpo químico "3,3"-Methylenebis (4.-hydrozycumarin). Hace 10 años que fué estudiado por Butt, Allen y Bollman(10) en sus efectos clínicos y que pudo obtenerse un control por medio de las técnicas para determinación del tiempo de protrombina, ideadas por Quick, Magath, Link y Shapiro y en Suiza por Scherber.

La acción todavía no se esclarece bien, pero es probable que inhiba a la protrombina en su origen. Se absorbe lentamente y actúa cuando llega a un umbral de concentración, porque se combina con proteínas plasmáticas y tisulares, lo que explica el porqué de la variabilidad de la cantidad requerida en cada sujeto, así como el de las 24 a las 72 horas que tarda para iniciar su efecto y, la persistencia de éste días después de interrumpida su administración. Según lo han demostrado Weiner, Shápiro, Avelrod y Brodie(11), se eliminan solamente trazas por el riñón y la mayor parte es destruida en el organismo.

Su administración debe ser la oral y, según el sujeto se darán en una primera toma 200 a 300 mgr. y al siguiente día 100 a 200; en nuestro medio Zajarías y yo(12), hemos visto que la dosis de 200 al primer día y 100 el segundo son las más adecuadas. Los siguientes días la dosis quedará sujeta a la necesaria para mantener el tiempo de protrombina en el 10 al 30% de su actividad normal, según determinación hecha con alguna de las técnicas mencionadas anteriormente.

Roderick(13), en el ganado, encontró necrosis del hígado, en el que había comido el trébol fermentado.

El peligro mayor es el de las hemorragias, de las que las más frecuentes son las hematurias; pero de las que las únicas terribles son las menos frecuentes, las cerebrales. Se combaten con transfusiones de sangre fresca, vitamina K y bisulfito de menadiona (Vitamina K sintética).

Heparinoid o Paritol

En julio de 1949 Sorenson, Seifter y Wright(14) sintetizaron un compuesto de acción muy semejante a la de la heparina, pero que con mayor frecuencia trae choques de tipo alérgico. Es el ester polisul-

fúrico del ácido polianhydromannuronico, que se obtiene por sulfonación del ácido alginico.

Encuentran los autores citados que la dosis de 5 a 10 mgr. por kilo de peso y por vía endovenosa, retarda el tiempo de coagulación hasta duplicarlo por 4 a 8 horas.

Fenilindadiona

Es un compuesto obtenido por síntesis y que según Soulier y Guéguen, (15,16) actúa como el dicumarol, pero con menores riesgos de hemorragias.

Peletán

Es un derivado del dicumarol que ha sido obtenido por Rosicky(17) y que ha sido experimentado en Checoeslovaquia. Es el ester etílico del ácido acético de di-4-oxyumarinyl.

Según los autores checos actúa al cabo de 8 a 12 horas y es mejor que el dicumarol. Se emplea en dosis de 3 a 4 veces mayor que éste.

En el Instituto de Cardiología la señorita Maldonado y el Dr. Olaeta, lo han ensayado en animales a dosis de 4 a 5 veces mayores a las terapéuticas en 6 perros, 6 gatos, 6 conejos y 6 ratas; todos los animales han muerto al cabo de 3 a 8 días con hemorragias abundantes, de predominio en el tubo digestivo y, en la mayoría de ellos, se han encontrado necrosis del hígado. Hay que resaltar que los autores checos Reinis y Kubik(18), habían encontrado que dosis similares a las usadas por nosotros, eran inocuas en el conejo.

En el Hospital de la Nutrición los doctores J. M. Zubirán y Muñoz(19) han visto que se obtiene un efecto satisfactorio, semejante al del dicumarol, pero que no se alcanza la acción anticoagulante tan rápidamente como la han alcanzado los investigadores checos, sino que es necesario un promedio de 24 horas.

Indicaciones Clínicas

Considero que el tratamiento anticoagulante está indicado como curativo y como preventivo de cualquier tipo de oclusión vascular, ya

sea en venas o arterias, y ya sea su mecanismo el de la trombosis o el de la embolia. También ha de emplearse cuando se piense que hay trombosis intra cavitaria en el corazón, sin que exista endocarditis bacteriana.

Es posible y todavía hemos de observarlo en varios casos, su utilidad como coadyuvante, según lo ha expresado el Maestro Chávez⁽²⁰⁾, en la insuficiencia cardíaca crónica y que, como yo lo he visto en algunos casos, la tenga también en procesos en los que haya exudación de fibrina, como la neumonía y la bronconeumonía.

Trombosis Venosas

En donde la medicación anticoagulante es de efectos más inmediatos y ostensibles, es en las tromboflebitis, cualquiera que sea su localización. Estimo que llevada a cabo correctamente hace incesario plantear el problema de la ligadura, por más que se localice bien el territorio venoso afectado, que si éste no está bien determinado, resulta inútil pensar en ligadura a no ser el de la cara inferior, procedimiento que ya tiende a ser abandonado.

Ejemplo: Sr. H. L., de 57 años, con reuma cardíaco desde la juventud que no le produjo molestias hasta 6 a 7 meses antes del accidente venoso, en que hubo insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, controladas con digital. Después de bailar 8 horas, hubo dolor intenso en todo el miembro inferior izquierdo, aparición de edema desde la cadera hasta el pie y, desarrollo de red venosa superficial en fosa ilíaca y flanco derechos; el diagnóstico de tromboflebitis iliofemorales era seguro, el peligro de embolias inminente, dadas la trombosis venosa y las condiciones circulatorias generales. Se inició tratamiento con venoclísis de heparina a las 10 horas de iniciado el cuadro venoso, se dieron 300 mgr. de dicumarol y 200 al día siguiente, para el tercer día continuar con 100 e interrumpir la heparina. A los 5 días el enfermo se levantó sin dolor y con edemas discretos; fué dado de alta 10 días después, sin fenómenos de insuficiencia venosa ni de inflamación.

Infarto del Pulmón

Ejemplo: Sr. S. M., de 54 años. Operado de cráneo para corregir neuralgia del trigémino; a los 3 días fiebre, colapso, tos, estado deli-

rante: se encuentran signos físicos pulmonares que se interpretan como infartos múltiples y a las 4 horas de iniciado el cuadro, se instala tratamiento con 50 mgr. de heparina endovenosa cada 4 horas, se continúa con penicilina y estreptomycinina que recibía desde la operación. A las 18 horas se recupera del colapso, desaparece el delirio y aparece expectoración hematoica; se continúa la heparina y se administra dicumarol, 200 mgr. de primera toma y 100 diarios en tomas subsecuentes. A los 5 días desaparece todo signo de sufrimiento pulmonar y es dado de alta, 8 días más tarde; se sostuvo el dicumarol hasta completar un mes.

Trombosis Arteriales

Las más frecuentes son sin duda las de las coronarias. El dictamen dado en los Estados Unidos por la comisión encabezada por Wright⁽²¹⁾, demuestra que en la fase aguda, la mortalidad baja del 24 al 14%. Entre nosotros Zajarías y yo⁽²²⁾ hemos visto que baja del 9 al 5%. La disminución de los accidentes tromboembólicos es más notable aún, del 10 bajan al 3%.

Gilbert, Neflaski y Fenn^(23, 24) sostienen que el dicumarol tiene acción dilatadora en coronarias.

Ejemplo: Sr. B. R., de 65 años, hace infarto miocárdico posterior y dos días más tarde 3 infartos pulmonares; el tratamiento se inicia a los 2 días de éstos, con el enfermo en insuficiencia cardíaca y en colapso circulatorio acentuados; se da heparina 50 mgr. cada 4 horas en inyección endovenosa por 2 días. Se sostiene el tratamiento con dicumarol, por 30 días, se aplican también estrofantina, antibióticos, anilépticos y oxígeno. Al mes puede viajar en avión a los Estados Unidos y, un mes más tarde, se tiene noticia de que continúa la mejoría. Este enfermo estaba en inminencia de muerte, considero que la medicación anticoagulante fué el elemento fundamental para evitarla.

La mayoría de enfermos con infarto miocárdico no tienen evoluciones tan atormentadas, si el tratamiento anticoagulante se inicia con oportunidad.

Sterling Nichol y Borg⁽²⁵⁾ plantean el tratamiento preventivo; estudian 78 enfermos, en los que se advierten las ventajas y los peligros.

Trombosis Cerebral

Es la localización que da mayor riesgo de hemorragia fatal con los anticoagulantes, deben emplearse después de considerar la posible ruptura arterial, pero si la trombosis es de marcha progresiva, la mejor conducta es la de emplear el tratamiento.

Ejemplo: Dr. A. V., de 75 años. Arteriosclerosis obliterante de poplitea derecha, infarto miocárdico anterolateral; que comienza con fenómenos de disartria y con hemiparesia derecha, los que aumentan pese a la medicación antiespasmódica y al tratamiento dietético y de reposo. Se instala tratamiento con dicumarol y, a los pocos días comienza la regresión de los síntomas neurológicos, hasta que casi desaparecen al cabo de un mes. Se sostiene el tratamiento hasta la fecha. (10 meses).

Trombosis de los vasos del fondo del ojo.

Mejora notablemente la situación del enfermo, como lo ha demostrado el Dr. Puig⁽²⁶⁾.

Embolias Arteriales

En las embolias arteriales, si el tratamiento se inicia a las pocas horas del accidente, los resultados son mejores aún que los de la embolotomía misma. Hines y Barker⁽²⁷⁾, de 11 embolias periféricas salvaron las extremidades en 10; yo, en 4 casos de embolias periféricas en que las comencé a tratar dentro de las 24 horas de la iniciación del cuadro, se salvaron las extremidades inferiores en los 4 casos; citaré como ejemplo el caso más grave:

Sra. D. M., de 45 años, con reuma cardíaco, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular de años atrás, accidente embólico cerebral 2 años antes, que dejó hemiparesia izquierda. Presenta dolor violento en hipogastrio, ingles, muslos y piernas, seguidos de colapso acentuado y de palidez y enfriamiento marcados en ambos miembros inferiores; el pulso desaparece en ambas femorales y, en las arterias, a todo lo largo de los miembros inferiores. Se inicia tratamiento con heparina, 50 mgr. endovenoso cada 4 horas y dicumarol 200 mgr. el primer día, 100 el segundo y 50 los subsecuentes; se da también medicación antiespasmódica y analgésica; al día siguiente sale del colapso, apa-

rece pulso, muy débil, en femoral izquierda, la derecha sigue sin pulso, mejora de la palidez, del enfriamiento y del dolor de los miembros; a los 5 días la temperatura cutánea es casi normal, aunque el pulso arterial sigue ausente desde femoral derecha y desde poplitea izquierda. El dicumarol se sostiene por un mes y la enferma es capaz de caminar, un mes después con claudicación de ambas piernas a los 200 metros; es vista 2 meses más tarde en condiciones satisfactorias, sin claudicación a la marcha que le permite la cardiopatía.

He visto 2 casos de embolias cerebrales con oportunidad para tratarlos luego. En ambos la regresión de los síntomas neurológicos fué notable.

Cambios de la Actividad por Acción de Otros Medicamentos

Se tiene la creencia que algunos medicamentos, como los salicilados y las sulfas, aumentan el poder anticoagulante del dicumarol, mientras que otros, de los cuales Macht⁽²⁸⁾ señala los digitálicos y los diuréticos mercuriales, disminuye ese poder. He visto yo un caso en el que apareció hematuria al asociar la sulfadiazina al dicumarol, sin que hubiera variación en el tiempo de protrombina, el que se había mantenido entre el 20 y 30%, en los 15 días que precedieron al empleo de las sulfas.

Por lo que ve a los cuerpos digitálicos y a los diuréticos mercuriales, creo que no aumentan considerablemente y en forma directa, la actividad de la protrombina. Hay más resistencia a la acción del dicumarol en los casos de insuficiencia cardíaca con gran hipertensión venosa, así como en los sujetos que sufren hemoconcentración después de una diuresis copiosa.

De los antibióticos, se discute si la estreptomycinina aumenta la coagulabilidad sanguínea o no. Elson⁽²⁹⁾ en 35 casos de tuberculosis tratados no encuentra modificación apreciable, así como tampoco la encuentra en 21 voluntarios sanos.

Hay la posibilidad que algunas variantes de la composición sanguínea favorezcan las trombosis vasculares y hagan menos activos los anticoagulantes. Es importante señalar que Fullerton y Anastasopoulos⁽³⁰⁾ encuentran que la hipercolesterolemia provocada, acorta el tiempo de protrombina y hace menos efectivo el dicumarol.

Accidentes Hemorrágicos

Si se hace el control en forma adecuada y si se observan las contraindicaciones, las hemorragias son poco frecuentes y, se pueden combatir bien de llegar a presentarse. Allen y colaboradores⁽⁸¹⁾ en 2307 casos tratados con dicumarol, sólo observaron 3.4% de epistaxis, hematurias o equimosis ligeras y 1.8% de hemorragias severas en tubo digestivo o en heridas. Zajarías y yo⁽¹²⁾ encontramos con la heparina, de 50 enfermos, uno con gingivorragia ligera y 1 con equimosis ligera también y, con dicumarol, uno con hematuria severa y 1 con hemorragia cerebral.

Contraindicaciones

Relativas o transitorias:

Arteriosclerosis cerebral avanzada.

Procesos ulcerativos del tubo digestivo.

Inminencia de intervenciones de cirugía mayor.

Traumatismos de cráneo o de raquis.

Insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal.

Absolutas:

Proceso hemorrágico actual o reciente, de importancia.

Insuficiencia hepática acentuada.

Insuficiencia renal acentuada

Endocarditis bacteriana.

La última merece que se la discuta, ya que hubo una época en que se consideraba que era una indicación, criterio que todavía sostiene Loewe⁽⁸²⁾, por más que ya Allen y colaboradores⁽⁸¹⁾ hayan hecho hincapié de que constituye una contraindicación. En el Instituto de Cardiología hace 6 años, cuando se empleaba, conforme la doctrina

de entonces, la heparina, se registraron 2 casos mortales de hemorragia cerebral. Hace unos meses que yo, con pleno conocimiento del riesgo, prescribí 100 mgr. de dicumarol un día y 100 el siguiente a un enfermo con endocarditis bacteriana que, en el término de 72 horas había hecho embolias cerebrales, viscerales, en el abdomen y periféricas; dicho sujeto murió 2 días después y se encontraron numerosas hemorragias en capa, localizadas de preferencia al tubo digestivo.

Duración del Tratamiento

Se toma como norma que en todo caso de oclusión vascular aguda, el tratamiento ha de prolongarse como promedio por unos 30 días y, más si existe peligro de recaída. En los últimos años se considera ya, el tratamiento indefinido en aquellos casos en que exista el peligro de recaídas tromboembólicas.

Foley y Wright⁽³³⁾ han tratado 19 casos con reuma cardíaca, tromboflebitis recurrente e infarto del miocardio, por un espacio de 5 a 20 meses. Rice, Acherman y Saichek⁽³⁴⁾ tienen un enfermo de 54 años que lleva 40 meses con dicumarol.

Nosotros en el Instituto tenemos varios enfermos en tratamiento permanente, por más de 10 meses 2, por más de 8 meses 2, por más de 5 meses y por más de 4 meses 5. Cahen, Legaspi, Fernández Caminero y yo observamos el buen estado del hígado, comprobado por varias pruebas funcionales. También se exploró un enfermo, que tenía 20 meses de tomar dicumarol, venido de Estados Unidos, con hígado funcionalmente normal.

Me atrevo, para terminar, a establecer un parangón del manejo de la medicación anticoagulante, en particular de la heparina y del dicumarol, con el de los cuerpos digitálicos. En efecto, a semejanza de la digital, el empleo de tales medicamentos tiene muchos aspectos empíricos, que poco a poco van encontrando una explicación científica, al principio se han utilizado solamente en casos agudos, para retirarlo tan pronto se considera conjurada o atenuada la gravedad y, ahora asistimos a su empleo permanente, así como a su empleo profiláctico.

SUMARIO

Se hace una revisión de los agentes medicamentosos capaces de interferir con los procesos de la coagulación sanguínea, para evitar la

formación de trombos intravasculares y la embolización, pero controlados para evitar las hemorragias.

Se establecen las indicaciones clínicas, que son las de toda oclusión intravascular, arterial o venosa, así como las posibles en los padecimientos con exudación de fibrina.

Se consideran los métodos para mantener la acción medicamentosa dentro de un margen de seguridad.

Se establecen las contraindicaciones tanto relativas como las definitivas.

Se mencionan las situaciones clínicas en que la medicación ha probado su utilidad, así como se proponen curas de duración indefinida en casos particulares. Se reconoce que no previene la aparición de nuevos fenómenos oclusivos en la totalidad de los casos, pero que sí se obtiene dicha prevención en la mayoría de ellos.

Se reconocen los peligros y se citan algunas de las complicaciones hemorrágicas que han sido observadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Quick, A. J., Shanberge, J. N. and Stefanini, M.—The role of platelets in the coagulation of the blood.—*Am. J. Med. Sc.* 217:194 (Feb.) 1949.
- 2.—Schilling, F. J. and De Natale, A.—Naturally occurring anticoagulants and accelerator substance in human blood.—*Am. J. Med. Sc.* 218:70 (July) 1949.
- 3.—Seegers, W. H.—Blood coagulation and the practical significance of recent advances in knowledge of prothrombin and Ac.—globulin.—*Circulation*. 1:2 (Jan.) 1950.
- 4.—Jorpes, J. E.—Heparin origen.—*Ann. Int. Med.* 27:361. (Sep.) 1947.
- 5.—Costero, I.—Comunicación personal.
- 6.—Charles, A. F. and Todd, A. R.—Observations of the structure of the barium salt of heparin. *Biochem. J.* 34:112—1940.
- 7.—Howell, W. H. and Holt, E.—Two new factors in blood coagulation, heparin and proantithrombin. *Am. J. Physiol.* 47:328 (Dec.) 1918.
- 8.—Bingham, J. B., Meyer, O. O. and Pohle, F. J.—Studies on the hemorrhagic agent 3,3 methylenebis (4 hydroxicoumarin). 1.—Effect on the prothrombin and humans. *Am. J. Med. Sc.* 202:563.

- 9.—Link, I.—Citado por Butt, H. R. Allen, E. V. and Bollman, J. L. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic 16:25:388. (June 18) 1941.
- 10.—Butt, H. R., Allen E. V. and Bollman, J. L.—A preparation from speiled sweet clover 3,3' methylenekis (4 hydroxicoumarin) wich prolongs coagulation and prothrombina time of the blood: preliminary report of experimental and clinical studies. Proc. Staff. Mess. Mayo Clinic 16:25:388 (June 18) 1941.
- 11.—Weiner, M., Shapiro, S., Avelrod, J. and Brodie, B. B.—Fate of dicumarol in man relationship between prothrombin time and plasma levels of dicumarol. —Bull. N. Y. Ac. Med. (25:449 (July) 1949.
- 12.—Sajarías, S. y Méndez, L.—Medicación anticoagulante.—II Estudio preliminar para su empleo en el infarto del miocardio. Arch. Inst. Nl. de Card. Mex.
- 13.—Roderick, L. M.—The pathology of sweet clover disease in cattle.—J. Am. Vet. A. 74:314 (Feb.) 1931.
- 14.—Sorenson, C. W., Seifter, J. and Wright, I. S.—A new syntetic anticoagulant (Heparinoid) Preliminary report of its action in humans. Bull. N. Y. Ac. Med. 25:448 (July) 1949.
- 15.—Soulter, J. P. et Gueguen J.—Action de la Phenyl-indane dione sur le taux de la prothrombine. I. Etude experimentale sur le lapin. Revue d Hematologie 3:180. 1948.
- 16.—Guegen, J. et Soulter, J. P.—Action de la Phenyl-indane dione sur le taux de la prothrombine II. Utilisation de la P. I. D. en clinique humaine. Revue d'Hematologie 3:185. 1948.
- 17.—Rosicky, J.—Mencionado por Reiniszund Kubick, M.—Klinische Erfahrungen mit einem neuen Praparat der Cumarinreihe. Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift. 32:785. 1948.
- 18.—Reinis, Z. und Kubik, M.—Klinische Erfahrungen mit einem neuen Praparat der Cumarinreihe. Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift. 32:785. 1948.
- 19.—Zubirán, J. M. y Muñoz, R.—Comunicación personal.
- 20.—Chávez, I.—Comunicación personal.
- 21.—Wright, I. S., Marple, Ch. D., Beck, D. R.—Report of the Committee for the evaluation of anticoagulants in the treatment, of coronary, thrombosis with myocardial in farction. Am. Heart, J. 36:801. (Dec.) 1948.
- 22.—Méndez, L. y Zajarías, S.—Medicación anticoagulante en el infarto miocardico. Leido ante la Soc. Mex. de Card. en junio de 1949.
- 23.—Gilbert, N. C. and Nalefski, L. A.—The effect of anticoagulant drugs upon the coronary flow.—J. Lab. and Clin. Med. 34:797. (June) 1949.
- 24.—Gilbert, N. C., Fenn, G. K. and Nelefski, L. A.—Role of vasodilatator drugs on coronary occlusion. J. A. M. A. 141:892 (Nov. 25) 1949.

- 25.—Sterling Nichol, E. and Borg, J. E.—Long-term dicumarol therapy to prevent recurrent coronary artery thrombosis. *Circulation* 1:1097 (May) 1950.
- 26.—Puig Solanes, M.—Tratamiento anticoagulante de la oclusión vascular. *retiniana. An. Soc. Mex. Oft.* 22:237 (Oct.) 1948.
- 27.—Hines, E. A. and Barker, N. W.—Anticoagulant therapy in chronic cardiovascular disease. *Med. Clinic. of North America.* 33:335 (March) 1949.
- 28.—Macht, D. L.—Thromboplastic properties of Penicillin an Streptomycin.—*Arch Pharm. and Therapeutic.* 74:399 (June) 1947.
- 29.—Elson, L.—Effect of streptomycin on blood clotting time and prothrombine time in man.—*Am. J. Med. Sc.* 217:421 (April) 1949.
- 30.—Fullerton, H. W. and Anastosopoulos, G.—Anticoagulant therapy. *Bristhish Med. J.*—4643:1492. (Dec. 31) 1949.
- 31.—Allen, E. V., Barker, N. W. and Hines, E. A.—*Peripheral Vascular Diseases.* Saunders 1946.
- 32.—Loeve, L.—Anticoagulant therapy with heparin Pitkin menstrum in thrombo embolic disease. *Am. J. Med.* 3:447 (Oct.) 1947.
- 33.—Foley, W. T. and Wright, I. S.—Long term anticoagulant therapy for cardiovascular diseases. *AM. J. Med. Sc.* 217:136 (Feb.) 1949.
- 34.—Rice, R. L., Ackerman, J. S. and Saichek, R.—Long term dicumarol therapy. *Ann. Inf. Med.* 32:735 (April) 1950.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. D. LUIS MENDEZ, TITULADO: "LA MEDICACION ANTICOAGULANTE EN CLINICA"*

por el Dr. MANUEL ORTEGA CARDONA,
Presidente de la Sección de Medicina General

En el trabajo que acabamos de escuchar se pueden distinguir varias partes: la primera es una introducción y es al mismo tiempo la sustancia y el alma de todo el escrito.

Entre nuestros medios terapéuticos se distinguen: unos que van directamente contra la causa de la enfermedad, constituyen la terapéutica causal o etiológica, otros que obran sobre ciertas alteraciones anatómo-funcionales, consecuencias de la causa morbosa, que por sí mismas constituyen un peligro o una molestia seria para el enfermo, entre este segundo modo de acción de nuestros medios terapéuticos se encuentra la medicación llamada fisio-patológica, dentro de la cual cae la medicación anticoagulante, tema del trabajo del señor Dr. D. Luis Méndez.

La terapéutica etiológica va directamente a la causa del mal, es indiscutible, aplicada a tiempo puede esperarse de ella la erradicación completa de la enfermedad, pero esa medicación es específica, exclusiva del padecimiento al cual debe aplicarse: el suero antidiftérico, es útil sólo en la difteria, el tratamiento antilúético, lo es sólo en la lúes, etc.

Las medicaciones fisiopatológicas no van al fondo de la enfermedad, no son tan definitivas como las anteriores, pero en cambio su campo de aplicación es más amplio y tienen lugar en múltiples padecimientos, todos aquellos que produzcan las perturbaciones anatómo-fisiológicas sobre las cuales tienen acción tales medicamentos.

* Leído en la sesión del 21 de junio de 1950.

Pasa con las medicaciones algo semejante a lo que ocurre con las ideas, una idea compleja, con muchas notas constitutivas, de gran comprensión como dicen los lógicos, tiene poca extensión, es decir, se aplica a un solo sujeto o a muy pocos, pero a ellos se aplica con mucha propiedad; por el contrario, las ideas simples, de poca comprensión, tienen gran extensión, se aplican a múltiples sujetos, aunque con menos propiedad.

La medicación anticoagulante, es una medicación fisio-patológica, aplicable en múltiples circunstancias, con toda razón, en las primeras líneas de su trabajo, nos dice el autor que es un medio terapéutico de utilidad innegable para el internista, el cirujano y el tocólogo, y que no siendo una medicación específica, su finalidad es restablecer el equilibrio perdido al coagularse la sangre en los vasos venosos y arteriales y aun dentro de las cavidades cardíacas.

Después el autor aborda el problema de la coagulación sanguínea; aún no nos es bien conocido el mecanismo íntimo de este proceso; no es posible, por lo tanto, establecer en forma definitiva la acción íntima de los medicamentos anticoagulantes, no obstante estas incertidumbres, sobre el hecho indiscutible de la acción de dichos medicamentos, se basa con toda lógica su uso, y como nos dice el Dr. Méndez, la experiencia ha demostrado su indudable utilidad.

Entender así un problema, en términos generales, es entenderlo bien, y ese buen entendimiento nos garantiza una clara exposición y la aplicación correcta a los casos particulares. Por todas estas razones decía yo, que esta introducción es la sustancia y el alma de todo el escrito.

Estudia después el autor los caracteres farmacológicos de los medicamentos que trata, lo hace con discreción, su trabajo es de índole clínica y no farmacológica, pero en su brevedad es claro y preciso anotando los puntos esenciales, su experiencia personal con los medicamentos utilizados por él, desmostrando su erudición bibliográfica sobre los otros medicamentos de acción semejante y que él personalmente no ha experimentado. El problema lo conoce a fondo.

Pasa después al estudio de los casos particulares, establece la indicación en diferentes estados patológicos ilustrando cada caso con una historia clínica. Y para redondear su estudio nos refiere las con-

traindicaciones, los accidentes y la duración del tratamiento. En todos estos capítulos campea junto con su erudición el conocimiento personal que tiene sobre el tema.

Este es en síntesis el brillante trabajo con el que el Dr. D. Luis Méndez ingresa hoy a esta honorable Academia.

Antes de terminar quiero hacer otra observación que me sugiere el trabajo que comento:

Todos sabemos que el autor posee amplios conocimientos y experiencia, sobre todo en temas de aparato cardio-vascular, podría ciertamente haber escogido, para su trabajo de ingreso a la Academia, un tema de los muchos sólidamente establecidos, y no lo ha hecho así, ha escrito sobre un tema nuevo, rodeado aún de dudas e incertidumbres; el hecho es revelador: vivir es renovarse y este escrito nos manifiesta la vitalidad, científicamente hablando, de nuestro nuevo académico.

Una institución grande debe tener tradición y renovación. Nuestra Academia, dentro de pocos años secular, con una ilustre tradición, abre hoy sus puertas para recibir la savia juvenil de un nuevo socio: el Dr. D. Luis Méndez.

¡Sea bienvenido!