



REVISTA MEDICA

DE COSTA RICA

PUBLICACION MENSUAL

ORGANO DEL COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS
Y DEL CENTRO DE ESTUDIOS MEDICOS "MORENO CAÑAS"

Director
DR. JOAQUIN ZELEDON

Secretario de Redacción
DR. E. GARCIA CARRILLO

CUERPO CONSULTIVO

DR. JOSE CABEZAS D.
Ministro de Salubridad Pública

DR. GONZALO GONZALEZ M.
Presidente del Colegio de Médicos y
Cirujanos

DR. ANTONIO PEÑA CHAVARRIA
Director del Hospital "San Juan
de Dios"

Sumario

- I.—Un caso sub-agudo, benigno, no edematoso de enfermedad de Chagas, por **Dr. Jorge Arguedas S. y Rodrigo Zeledón A.** 145
- II.—Influjo de la Escuela de Padua sobre la investigación médico-científica 153
- III.—Penicilina procaina en aceite con monoestearato de aluminio y penicilina potásica tratada con pectina, **Dres. Henry Welch, W. A. Randall, C. W. Price y F. D. Hendriks** 161
- IV.—Actualidades 167

SAN JOSE — COSTA RICA

DIRECCION Y ADMINISTRACION:

Apartado 978

Calle 2ª, Avenida 2ª y 4ª

Teléfono 2920

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

	220	
Tomó XI	San José, C. R., Agosto de 1952	Año XIX

Un caso sub-agudo, benigno, no edematoso de enfermedad de Chagas

RODRIGO ZELEDON A.

Microbiólogo Sección Pediatría
Hospital San Juan de Dios.

JORGE ARGUEDAS S.

Médico Asistente Sección Pediatría
Hospital San Juan de Dios.

A raíz de las investigaciones que sobre enfermedad de Chaga uno de nosotros (R. Z.) viene realizando en el país, desde hace poco más de un año, con la colaboración del Ministerio de Salubridad Pública y del Laboratorio Bacteriológico del Hospital San Juan de Dios, hemos tenido oportunidad de observar en estos últimos 7 meses, la aparición de 4 nuevos casos de tripanosomiasis: 3 de ellos agudos, y uno reciente sub-agudo, que es motivo de esta publicación.

De los 3 casos agudos, todos ellos llegados al Hospital San Juan de Dios, uno fué presentado por los doctores Céspedes F. y Montero P., en diciembre próximo pasado ante una reunión del Centro de Estudios Moreno Cañas, tratándose de un individuo de 25 años de edad, vecino de Santa Ana, con complejo oftalmoganglionar y tripanosomas en sangre periférica. Los otros dos casos fueron incorporados a la Tesis de Grado de uno de nosotros (R. Z.) en vías de publicación. El primero de ellos, una joven de 15 años de edad, fué diagnosticado por xenodiagnóstico a solicitud del doctor A. Romero, Jefe del Servicio de Infección-Contagiosas de nuestro Hospital; el otro, un niño de 13 meses, se encontró en forma casual, al hacersele una fórmula leucocitaria en el Laboratorio, quedando luego al cuidado del doctor R. Loría Cortés, en uno de los Servicios de Pediatría.

Estos nuevos casos no vienen más que a sumarse a los ya reportados en el país en otras ocasiones (1, 2) a partir de las primeras investigaciones que efectuara el doctor T. von Büllow por el año de 1941, quien encontró en primer término los insectos

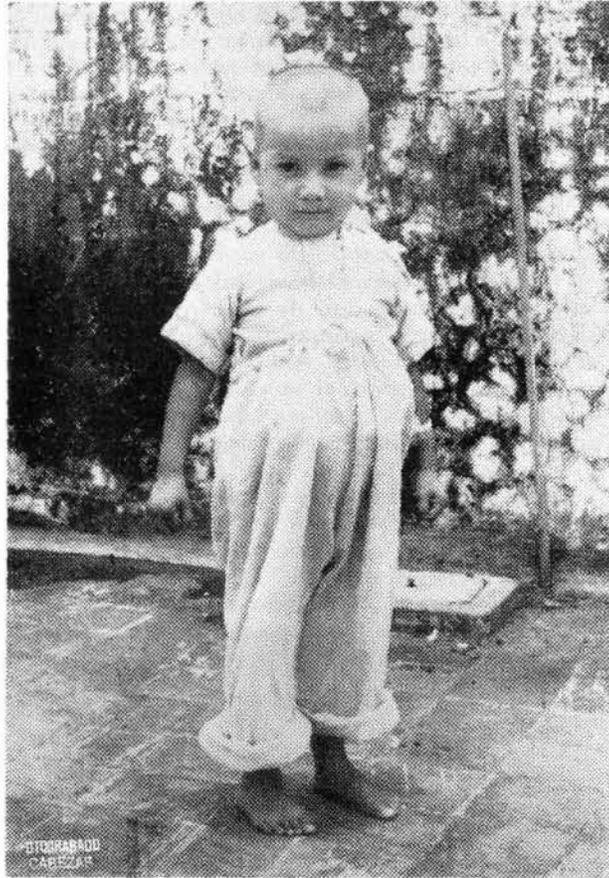


Fig. 2

Historia Clínica (N° 17.620)

Abel M. M., de 5 años de edad, de sexo masculino, procedente y natural de San Pablo de Barba de Heredia y de raza blanca. Ingresó al salón Llorente del Servicio de Pediatría del Hospital San Juan de Dios, el día 6 de agosto de 1952 por las circunstancias ya anotadas, como un hallazgo parasitológico durante una encuesta epidemiológica.

Antecedentes personales no patológicos: Embarazo y parto normales. La dentición, la marcha y el lenguaje comenzaron dentro de las épocas normales.

Antecedentes personales patológicos: Padeció de tosferina y sarampión. A menudo se queja de crisis de bronquitis asmático-forme.

Antecedentes hereditarios y familiares: Padre de 44 años de edad, jornalero, gana ₡ 5.25 al día para mantener a diez personas, y goza aparentemente de buena salud. Madre de 35 años de edad, es sana y ha tenido diez embarazos a término. Dos de los niños murieron a temprana edad; la causa se ignora. Los otros siete hermanos, sanos. Antecedentes hereditarios tuberculosos, luéticos y diabéticos, negativos. La abuela materna del niño murió de cáncer.

Enfermedad actual: Refiere la madre que aproximadamente mes y medio antes de ser hospitalizado (alrededor de la fecha de primer xenodiagnóstico) el niño presentó crisis de diarrea muco-sanguinolenta, acompañada de febrículas (según la madre, pues no fué registrada con el termómetro) y que fué tratada con éxito aparente con medicaciones caseras. Fuera de eso, el estado general no se afectó ni tampoco notó la madre edemas en parte alguna del cuerpo.

Exploración física: El examen físico demostró un niño bastante cooperativo, algo aprehensivo sin embargo, en aparente buen estado de nutrición, con excepción de discreta palidez de los tegumentos y que aparentaba menos edad que la que debía tener.

Temperatura: 37,5° C.

Pulso: 112 por minuto.

Respiración: 28 por minuto.

Peso: 27 libras.

Cabeza: Negativa.

Ojos: Conjuntivas discretamente enrojecidas; glándulas lacrimales de tamaño normal.

Oídos: Negativos.

Nariz: Negativa.

Garganta: Amígdalas enrojecidas e hipertróficas.

Boca: Mucosas ligeramente pálidas; lengua húmeda y escrotal; dientes en número de veinte, en regular estado de higiene y algunos molares con caries de segundo y tercer grado.

Cuello: Negativo.

Tórax: Simétrico y bien conformado.

Corazón: Tonos cardíacos con caracteres normales de 112 revoluciones por minuto y con arritmia sinusal. No había soplos.

Pulmones: Negativos.

Abdomen: Globuloso, no doloroso y depresible. El hígado y el bazo no fueron palpables.

un niño de 5 años de la provincia de Heredia. Fué diagnosticado por xenodiagnóstico en encuesta rural llevada a cabo con la colaboración del Ministerio de Salubridad Pública. En la misma casa del paciente fueron capturados numerosos ejemplares de *T. dimidiata* que presentaron un alto índice de infestación por *S. cruzi* y además se encuentra un perro joven de nombre "Canelo", gravemente enfermo con edemas y parálisis de las extremidades. En la sangre del animal, que murió al siguiente día de su hallazgo, fueron encontrados tripanosomas por examen a fresco.

S u m m a r y

The first case in Costa Rica of ambulatory nonedematous benign Chagas disease is described. The case, a boy 5 yrs. old from Heredia province, was confirmed by xenodiagnosis during a rural survey carried out in cooperation with the Ministry of Health. A large number of *T. dimidiata* with high index of infestation with *S. cruzi*, were captured in the patients home.

Also a dog was found positive for tripanosomes with edema and paralysis of the legs.

Bibliografía

- 1) Céspedes F., R. 1949.
Enfermedad de Chagas.
Prensa Méd. Mexicana, 14 (1): 9-13.
 - 2) Chen, B., 1948.
Enfermedad de Chagas.
Tesis profesional. 103 pp. Universidad de México.
 - 3) Büllow, T., von, 1941.
¿Existe en Costa Rica la Tripanosomiasis humana?
Rev. Méd. Costa Rica, 4 (82): 410-414.
 - 4) Büllow, T. von, 1941.
Tripanosomiasis americana.
Rev. Méd. Costa Rica, 4 (86): 497-520.
 - 5) Zeledón A., R., 1952.
El problema de la Tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas en Costa Rica. Tesis de Grado. Universidad de Costa Rica (en prensa).
-

Influjo de la Escuela de Padua sobre la investigación médico-científica

La revolución producida por la teoría del quantum que juntamente con la teoría de la relatividad de Einstein, constituyeran las bases del descubrimiento de la energía atómica, ha determinado que el siglo XX constituya el siglo atómico. Es incesante el progreso técnico y científico, que en todos los órdenes el hombre desea expresar su avance, más que su progreso. En este sentido, el siglo atómico, presenta características semejantes al Renacimiento, ya que la energía atómica, la germinación artificial, la síntesis química y la televisión, han incidido sobre el pensamiento filosófico y científico como lo fuera cuando se descubriera América, la pólvora y el vapor.

Este parangón del siglo atómico, o como llamaríamos: la era atómica, con el renacimiento, que vendría a ser la liberación del hombre encadenado durante siglos, por la superchería, la ignorancia y la barbarie, nos permite, justamente en estos momentos, destacar la enorme importancia que ha tenido el pensamiento filosófico de una determinada época de la historia de la humanidad, sobre la investigación médico-científica. Es interesante destacar que la medicina fisiológica y, con mayor precisión, el establecimiento de las ciencias biológicas por Claudio Bernard en mitad del siglo XIX, se realiza bajo el auspicio y como resultado directo de la escuela positivista de Augusto Comte. Cuando Claudio Bernard afirma: "La experiencia es el privilegio de la razón", demuestra magistralmente como la técnica es hija del pensamiento.

La metodología científica establecida por Claudio Bernard, que le permite estructurar las bases de la medicina experimental de nuestros días, es una de las etapas que completa el progreso científico paralelo al progreso del pensamiento humano en este continuo devenir del hombre en la búsqueda de la verdad.

Existe un centro de estudio de característica tal, que abarca, desde el siglo XIII hasta el siglo XIX, los aspectos más fundamentales del progreso científico y que ejerce una influencia extraordinaria sobre la medicina contemporánea en particular. La medicina que Claudio Bernard encuadra bajo un criterio eminentemente científico y libre de dogmas y de prejuicios.

Este centro que simboliza todas las tendencias, luchas y progresos en todos los órdenes de la actividad y del pensamiento humano, se encuentra simbolizado en el Estudio de Padua.

Padua, no es un lugar histórico, sino uno de los monumentos más grandes al progreso del hombre y a su libertad. Caracte-

riza Padua la definición que su historia ha hecho de la ciencia, cuando afirmamos: "No hay ciencia sin independencia, ni cultura sin libertad".

Lo singular en la historia de Padua, es que cada gloria que ha ofrecido al mundo, ha sufrido la indiferencia de su época cuando no el fuego de sus hogueras.

Desde el punto de vista médico-científico, Padua ha gravitado enormemente sobre la medicina experimental, que más tarde se sirviera de la metodología de Francis Bacon y Descartes, y las bases científicas que estableciera hasta nuestros días la sabiduría de Claudio Bernard.

El influjo de la Escuela Médica de Padua se proyectó extraordinariamente desde su fundación al comienzo del siglo XIII.

Inicia con Pietro D'Abano e irradia su saber médico al través de Benedetti, Francastoro, Vesalio, Colombo, Bonafede, Bautista de Monte, Gabriele Fallopio, Girolano Fabrizio D'Acquapendente, Galileo, William Harvey, Santorio Santorio, Spigelio, Antonio Vallisneri, Bernardo Ramazzini, para llegar al siglo XVIII con el broche de oro que representa la obra de Morgagni y Caldani.

Uno de los aspectos más sólidos del influjo de esta magnífica escuela de Padua es, sin duda alguna, su aporte a la investigación médico-científica.

Las escuelas conventuales que se inician en el siglo IX, llegan a estructurarse siglos más tarde en la Escuela Salernitana y auspician la formación primaria de la escuela médica de Padua.

Desde sus orígenes, la libertad en su más amplio sentido fué la que protegió la formación de esta gran escuela. Es allí justamente, donde se destacaron los famosos estudiantes originarios de distintas naciones europeas.

La enseñanza médica en el Estudio de Padua fué iniciada en 1250, donde primaba, al igual que en el resto de Europa, la corriente árabe. Esta influencia en la cultura filosófica europea del Islam, estaba abonada por el papel que éste desempeñaba al entregar, traducido, el comentario de las obras de Aristóteles y de Galeno, así como de otros autores clásicos. La reactualización de las corrientes filosóficas antiguas por parte de los árabes, fué inmediatamente superada con el desarrollo del humanismo, que, a través del griego, se ponen en contacto con la cultura ateniense que había sido injustamente abandonada. La vuelta a la filosofía platoniana y aristotélica se hace bajo otra concepción que daba vivencia y nueva técnica al conocimiento de nuestras primeras culturas. Se observaban los hechos históricos, las obras y los pensamientos de los hombres de Grecia y de Roma bajo otro concepto.

Ya no es más el plagio insensible o el endiosamiento inconsciente que caracteriza al Imperio Romano. Era una revisión de

todo lo antiguo, bajo la concepción cristiana. Se tomaba y se estudiaba el conocimiento, el hecho, para darles un contenido espiritual. De ninguna manera todo lo que venía de Grecia era lo mejor, sino con un brillante espíritu crítico, el humanismo buscaba el objetivo superior del hombre sobre la tierra. Se buscaba establecer la república formal de Platón, pero de ninguna manera se admitía la necesidad de que esa república fuera servida por esclavos como justificaba Aristóteles. El individuo para el humanismo era hijo de Dios, e igual a sus semejantes, con amor al prójimo como a sí mismo y anatematizando a la esclavitud como indigno para el género humano.

Bajo este sentido filosófico, nace la escuela médica de Padua. Es el filósofo y médico a la vez, Pietro D' Abano, discípulo de Avicena, el primero que enseña medicina en Padua. De noble espíritu crítico, destaca en la fiebre malaria sus distintas fases, y establece conceptos magistrales en el campo médico y filosófico, logrando la fama mayor de su tiempo. Su espíritu médico era hijo de un gran sentido filosófico que obliga, en un homenaje conmemorativo, hacer figurar al médico y al filósofo, estrechándose las manos. A pesar del fuego de la hoguera inquisidora, su influencia sobre la escuela de Padua, hasta nuestros días, no ha sido posible quemarla.

Padua, entra decididamente en el siglo XVI a ganar su gloria eterna con sus tres más grandes sabios; VESALIO, GALILEO y MORGAGNI.

La obra de Vesalio en Padua adquiere importancia, no sólo desde el punto de vista científico, sino desde el punto de vista cultural. Aún, hoy día, cobra rigurosa actualidad su criterio sobre la enseñanza de la anatomía que constituía una de las bases de la educación médica. El sabio flamenco anatematizando a los clásicos "lectores" que pretendían enseñar leyendo mientras que un ayudante es el que disecaba el cuerpo humano. Este abismo entre la enseñanza teórica y práctica que suscitaba en Vesalio una acendrada crítica, es motivo de problema en muchas Universidades del mundo, después de cuatrocientos años de que fueron dichas.

La historia de la anatomía es la historia de la experiencia. Gracias a ella, se logra exigir la observación de los hechos o de los fenómenos y se usa por lo tanto, del espíritu crítico que ya intuía clarivamente Leonardo De Vinci, Berengario Da Carpi, Canano y otros no menos prestigiosos.

La medicina del renacimiento tiene en Vesalio uno de sus más formidables líderes y sus obras involucran expresiones notables del progreso técnico y artístico de esa época.

Fallopio y su discípulo Fabrizio D'Acquapendente, unían la anatomía a la fisiología y logran dar un gran paso en el pensamiento de la educación médica. La embriología, la respiración, la

circulación y las válvulas venosas, recibieron de D'Acquapendente un impulso extraordinario y sus resultados fueron cristalizados por uno de sus discípulos, William Harvey, quien mucho aprendió del autor de: "Las puertecitas de las venas".

Padua, con Harvey, asombra al mundo con los estudios sobre la circulación sanguínea, destacándose la notable influencia de los sabios de Padua, entre ellos, Galileo, Sarpi y Fabrizio.

Los estudios sobre la circulación de la sangre abrieron todo un campo nuevo en el estudio de la medicina. Al derrumbarse estrepitosamente los dogmas que parecían indiscutibles y libres de cualquier objeción, establecieron la necesidad de la crítica de los hechos a través de la observación y de la experiencia.

Es así como a los estudios de Harvey le siguen las leyes físicas de Malpighi, que le permiten aclarar la existencia de los capilares sanguíneos; Colombo demuestra que la arteria venosa (pulmonar) no contiene aire sino sangre y brinda a su discípulo Cesalpino, los cimientos para establecer la circulación pulmonar.

Paralelamente a los avances de una anatomía y fisiología crítica, Padua introdujo la enseñanza de la clínica médica general al enfermo, criterio que tiene en Bautista da Monte su pionero más importante. El abismo que existía en la enseñanza de la anatomía entre la teoría y la práctica, se repetía en la enseñanza de la clínica. Bautista da Monte fué el Vesalio de la clínica, al revolucionar su método de enseñanza. El ojo clínico, la observación del enfermo, tiene todo un símbolo en este insigne maestro italiano.

Mercuriale, al enseñar en Padua y luego en Bolonia, la importancia de la gimnasia médica y de la puericultura; Bonafede con sus trabajos farmacológicos; Próspero Alpino con su botánica terapéutica, contribuyeron al afianzamiento de una cultura médica de extraordinaria envergadura ante el mundo entero.

El renacimiento en la medicina es adquirido por la revolución en la astronomía, a través de Copérnico, quien bosqueja el sistema heliocéntrico que echa por tierra con el geocéntrico de Tolomeo. Este eminente hombre de ciencia, que estudiara en Padua y se graduara en Ferrara, logra derrumbar un sistema, que permanecía como indiscutido durante catorce siglos.

Francastoro, compañero de Copérnico y estudiante como éste de Padua, relacionado con Marcantonio Della Torre y el célebre escultor Briosco "il Riccio", constituyó con su célebre obra de "contagione et contagiosis morbis et curatione", la revelación que ofreció Padua en el campo de la patología. Ginger lo llamó con razón "Padre de la moderna Patología", ya que estableció nuevos conceptos sobre las enfermedades epidémicas, así como las distintas formas de contagio.

Inició también una terapia racional al tratar localmente los gérmenes de las enfermedades. Su espíritu observador, le permitía ser un sagaz clínico y sus sentimientos, un excelso poeta latino.

La doctrina del contagio de Francastoro libera a la medicina de una serie de prejuicios y manifiesta por primera vez existencia del contagio indirecto, constituyendo principios precursoros en la patología general.

Galileo simboliza, sin duda alguna, el influjo decisivo de la Universidad de Padua sobre la cultura y la ciencia del siglo XVI. Cien años después del descubrimiento de América, dedicó varios lustros al estudio de la física y de la astronomía desde su cátedra de Padua. Establece así toda una escuela de físicos, médicos, matemáticos, literatos, pintores, escultores y monjes que discutían y estudiaban todos los problemas que inquietaban al mundo.

Lo que más caracteriza el pensamiento y la acción de Galileo fué su clarividente intuición de señalar que a la verdad sólo se llega demostrándola. Se sienta así el método experimental. Si la naturaleza es única, única es la verdad, y el experimento debe proceder y dominar toda especulación. Su principio en el campo de la investigación científica fué notable y juntamente con los exégetas más grandes de la metodología científica, Francis Bacon y Renato Descartes, afianzarían en sus obras perennes, los principios de la medicina experimental. Es así como Bacon afirma que "la verdad no deriva de la autoridad, sino de la experiencia". Galileo, desde su genial observación de adolescente en la torre de Pisa, cuando descubre el principio del péndulo, sigue en Padua su afán científico, perfeccionando el telescopio, gracias a lo cual demuestra que la Vía Láctea la forman las estrellas; que hay manchas en el cielo y montañas en la superficie de la luna. Reedita en cada paso hacia la búsqueda de la verdad, el examen crítico de los hechos, la discriminación exhaustiva de los fenómenos y el concepto de la precisión, llegando a través de la mecánica y de las medidas, a dar formas cada vez más serias y responsables a los estudios y favoreciendo la creación de las futuras ciencias. Ejerce de esta manera su mayor influjo, en el descubrimiento de excelentes métodos de diagnósticos, en el campo de la medicina.

Galileo, llega con sus descubrimientos en el terreno de la astronomía y de la física, a plantear determinadas leyes matemáticas. Precisa que la fisiología del cuerpo humano se encuentra regulada por leyes semejantes a los otros campos de la naturaleza. Sienta así nuevos principios en los estudios médicos, e inicia la medicina experimental. El microscopio el termómetro, fueron, en manos de Galileo, los mejores instrumentos que brindó a la ciencia médica. Harvey, gracias a las enseñanzas de Galileo, pudo solucionar experimentalmente el problema de la circulación de la sangre y darle una base experimental a los estudios que Servet ya había preconizado genialmente sobre la circulación.

La resolución de Galileo determina en la astronomía, que demuestra la falsedad de la inmutabilidad permanente de los cie-

los, Harvey la realiza en la medicina, al colocar el corazón como eje de la circulación sanguínea y corrobora el concepto de Cesalpino.

Otro discípulo de la escuela de Galileo era el profesor de Padua, Santorio Santorio, primer predicador de la escuela Yatro-mecánica que clarivamente insiste sobre la necesidad de someter las investigaciones médicas al contralor de una observación objetiva y durante seis lustros de experimentos logra dar su genial obra sobre la perspiración. Sus trabajos fueron continuados por Seguin y Lavoisier, en los siglos XVIII y principios del XIX. Santorio Santorio esculpía en la historia de Padua, con el estique de su tenacidad y concepto primario, que nosotros llamaríamos galileano: "el experimento es la base de toda investigación". El siglo XVI es el siglo del esplendor de la escuela médica de Padua, frente a la historia del mundo, tuvo una característica de carácter espiritual de magnífica trascendencia.

La corriente vivificante y continuamente renovada de la Escuela Médica de Padua, sigue proyectándose a través de la historia en los siglos XVIII y XIX. En el primero se destaca Vallisnieri que aprende de Malpighi, los fundamentos de la fisiología y gracias a su preocupación por la microscopía, descubre elementos muy importantes en la embriología y sienta las bases fundamentales de la doctrina de la generación humana. Al igual que Santorio Santorio, dedica treinta años a una intensa investigación que honra a Padua. Paralelamente a Vallisnieri, Ramazzini, se constituye en el precursor de la medicina social y logra, con sus estudios, realizar obras científicas que hoy son de rigurosa actualidad. Destácase la importancia del trabajo y sus derivaciones de la patología humana, intuída por numerosos autores, en particular por Paracelso. Es con Ramazzini que esta parte de la medicina de tan rigurosa actualidad, progresa en forma inconcebible, dada la época en que le tocara actuar a este genial clínico De Carpi.

Es justo destacar que en el siglo XVII y apenas comienzo del XVIII, Ramazzini, genialmente, hablaba de la influencia de la emoción de los trastornos somáticos, en particular, del tubo gastrointestinal y de los ojos, frecuentes, según él, en los escritores, a tal punto que llamara a dicho síndrome: "La enfermedad de los literatos". Ramazzini demuestra que la Escuela Médica de Padua, a través de un raciocinio sirviendo a la observación y a la experimentación sin dogma, logra adelantarse en más de dos siglos a los problemas que hoy se debaten, considerándose muchas veces como novedades tales como la unidad psico-somática y la importancia de la psiquis en el desarrollo de las enfermedades. Ramazzini define lo que es la medicina experimental al afirmar: "es necesario que el ojo del hombre de ciencia, auxiliado por microscopios, estudie igualmente la vida de las plantas y de los ani-

males. Su anatomía y fisiología y las vías por las cuales absorben su nutrición y mantienen su vida. Para tratar de resolver los problemas, grandes o pequeños, debemos esforzarnos en el estudio de infinitos exámenes". Su criterio científico le permite realizar una oportuna crítica a la terapéutica empírica de esa época y combate con razón, el abuso de la sangría, con que Broussais hiciera correr tanta sangre inútilmente.

La influencia de la escuela Médica de Padua en la medicina experimental, logra un broche de oro con la recia obra de Leopoldo Marcantorio Caldani, anatomista por excelencia, su espíritu de investigador lo lleva a progresar seriamente en el campo de la fisiología. Su perseverancia es tal, que aún a los noventa años, al enseñar a los estudiantes (a pesar de su retiro de la cátedra por haber pasado el límite de edad) su lealtad con Padua es digna de ejemplo, ya que permaneció como profesor de medicina, Director y luego sucesor de Morgagni, durante treinta y nueve años en su puesto de Miembro del Estudio de Padua. Su amor a Padua fué tan grande que le permitía rechazar tentadoras ofertas de todas partes del mundo, pero nunca el oro pudo hacer cambiar a un insigne como Caldani.

A pesar de las luchas religiosas, políticas y las pretensiones de dominios extranjeros, Padua, dentro del reino de Italia, logra, en la mitad del siglo XIX, constituir la universidad seria y responsable. Su enjundia le permite ofrecer dos grandes hombres en el campo de la clínica y de la cirugía: en la primera al introductor del antropometría, en la medicina, De Giovanni; en la segunda, Bassini, eximio cirujano que hizo inolvidable su nombre en técnicas características que actualmente se realizan en las clínicas más importantes del mundo.

Podemos afirmar que la perennidad de las obras se halla en función de su valor y de su alcance. Sin lugar a duda, Padua, con su escuela médica, después de setecientos veintinueve años, puede enorgullecerse de haber permitido a la historia no solamente de la ciencia, sino de la humanidad, en glorificar sus páginas en forma magnífica y que llenan de emoción a quien ve cómo se formaron y se desarrollaron genios precursores del progreso humano.

Era la libertad amplia que en todos los aspectos reinaba en Padua en contraste con otras universidades y otros pueblos que en Europa se hallaban sumidos en cruentas e interminables luchas políticas y religiosas. El gobierno de la República discutía las órdenes de Roma y se permitía una independencia que hizo de la libertad el estímulo vivificante del mejor de los progresos de esta inolvidable escuela médica de Padua.

Este espíritu de libertad con que se desarrollaba el famoso "Estudio de Padua", prevaleció en toda la historia de esta brillante escuela, que hasta nuestros días no ha disminuído en su

esplendor, ni su espíritu en favor del progreso humano. Fué destacada la lucha que emprendió la Universidad de Padua contra la dominación extranjera y ya es clásico el levantamiento estudiantil de 1948 que glorificara el resurgimiento de Italia. No es por casualidad que el IVº Congreso de los hombres de ciencia italianos de 1842, fuera realizado en Padua. Pocos lugares había en Italia que como Padua, simbolizaron el espíritu de Italia, preñada de cultura y con ansia incontenible de construir la unidad nacional. Aquí está el "Café de los Inmortales de Padua"; más antigua, pero como aquél, expresión inobjetable del sentir de aquella época, la lucha por la libertad y por la soberanía. El Café Pedrocchi, es todo un monumento que Padua brinda al mundo, resumiendo este sentimiento y expresando con emoción, que no hay ciencia sin independencia, ni cultura sin libertad.

Penicilina procaina en aceite con monoestearato de aluminio y penicilina potásica tratada con pectina *

Dr. Henry Welch, W. A. Randall, C. W. Price y F. D. Hendriks

De la Federal Security Agency, Food and Drug Administration,

Washington, D. C., EE. UU. de N. A.

Entre los métodos empleados para prolongar las concentraciones de penicilina en la sangre, el que se usa con mayor frecuencia consiste en la administración intramuscular de penicilina procaina en aceite, con 2 por ciento (p/v) de monoestearato de aluminio (PMA). Esta preparación, descrita originalmente por Buckwalter en 1948, fué estudiada posteriormente por Thomas y sus colaboradores en 1948 (2) y Kitchen y sus asociados en 1949 (3). Una sola inyección intramuscular de 300.000 unidades, puede prolongar las concentraciones sanguíneas de penicilina hasta por cinco días. Sin embargo, en la mayoría de los casos sólo las prolonga durante un período variable de dos a cuatro días. Aunque la permanencia de la penicilina en la sangre se aumenta con las inyecciones de PMA, el nivel "máximo" que se obtiene no es muy elevado; es decir, la mayor concentración de penicilina, determinada en cualquier momento después de la inyección, es mucho más baja que la observada después de la administración de 50.000 unidades de penicilina en solución acuosa, o 300.000 unidades de penicilina procaina en aceite sin monoesterato de aluminio.

Poco tiempo después de haberse generalizado el uso clínico del PMA en un número de infecciones, varios investigadores observaron que en ciertos estados agudos, la respuesta terapéutica no era tan sorprendente como la que antes se obtenía con las preparaciones de penicilina en solución acuosa para administración parenteral. En nuestros estudios sobre el tratamiento de la sífilis

--

* Tomado de "ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPICOS, Vol. I, Nos 6-7. Septiembre-Octubre, 1951. Previa la autorización del Editor Dr. Martí Ibáñez.

con una sola inyección de 1.800.000, o 2.400.000 unidades de PMA, observamos que entre 56 pacientes con exámenes positivos de campo oscuro, hubo dos en quienes la lesión primaria no sanó hasta transcurridos de 17 a 19 días después de la inyección. En un tercer paciente, la lesión no sólo no sanó, sino que el examen de campo oscuro permaneció positivo durante 15 días, y fué necesario administrarle penicilina en solución acuosa para hacer desaparecer la lesión. Por lo tanto, es aparente que la administración de PMA no es adecuada para el tratamiento de ciertos tipos de infección. Esta deficiencia del PMA bien puede ser debida a que las concentraciones sanguíneas no son lo suficientemente altas para penetrar los tejidos enfermos y llegar al foco infeccioso. Si a la solución de PMA se añaden 50.000 unidades de penicilina sódica o potásica cristalina, la concentración "máxima" de penicilina en la sangre, aumenta en 0,5 de unidad, siendo, sin embargo, aún más baja que la obtenida con la inyección intramuscular de 50.000 unidades de penicilina cristalina solamente (casi 2 unidades). El monoestearato de aluminio retarda la absorción no sólo de la penicilina procaína, sino también de la penicilina cristalina añadida (1). En este trabajo se estudia un método para "solubilizar" la penicilina G. potásica cristalina, a fin de que su absorción no se retarde, permitiendo alcanzar concentraciones "máximas" en presencia de monoestearato de aluminio.

Se creyó que posiblemente un coloide hidrófilo pudiera promover la absorción rápida de la penicilina G potásica cristalina añadida, y se escogió la pectina por su gran afinidad con el agua y por no ser tóxica al administrarla parenteralmente. La penicilina G cristalina debe estar en íntimo contacto con la pectina, a fin de facilitar su rápida absorción. El método que se ha seguido para la preparación, explica cómo se pudo obtener esta mezcla.

Se disolvieron 10 gm. de penicilina G potásica cristalina en 32 c.c. de una solución de pectina al uno por ciento (0,320 gm. de pectina) *. Una vez disuelta, la solución se colocó en una mezcladora cuyas paletas giraban con lentitud. Se añadieron rápidamente cerca de 750 c.c. de acetona (con un contenido de 0,5 por ciento de humedad; concentración final de acetona para la cristalización: 95 por ciento). La velocidad de agitación se aumentó al máximo durante 30 a 60 segundos. La penicilina y la pectina se precipitaron juntamente en forma de penicilina G potásica cristalina, íntimamente mezclada con pectina. Por medio de filtración al vacío, se recogieron los cristales en papel de filtro y se lavaron

--

* California Fruit Exchange Pectin, Lote especial C-2975.

inmediatamente 4 veces con acetona pura, a fin de eliminar cualquier residuo de agua tan rápidamente como fuese posible, para evitar la resolución de la sustancia obtenida. La pasta que quedó en el filtro fué sacada al vacío a una temperatura de 80 a 90° C. y pulverizada finamente en un molino de bolas. Más tarde, el polvo se recolectó y fué sometido a esterilización por el calor. Al examen microscópico, el precipitado conjunto de penicilina potásica y pectina aparecía como agujas finas y largas de penicilina potásica cristalina, rodeadas de pequenísimas partículas de pectina.

Este procedimiento utilizó, aproximadamente, 1 mg. de pectina por cada 30 mg. de penicilina (50.000 unidades). En este método no se pudo emplear penicilina G sódica cristalina porque su precipitación con acetona es muy lenta. En la forma descrita anteriormente, se prepararon dos lotes que fueron combinados y mezclados en el molino, a fin de obtener una preparación uniforme. Los ensayos yodométricos de la sal potásica original, y de la sal tratada con pectina, fueron idénticos (1535 unidades/mg.)

Setecientos c.c. de penicilina procaína en aceite, con monoestearato de aluminio (300.000 unidades/c.c.), fueron divididos en tres porciones con las cuales se prepararon tres lotes experimentales en la siguiente forma:

- (1) 300.000 unidades c.c. de PMA, más 50.000 unidades/c.c. de penicilina potásica cristalina, (sin pectina);
- (2) 300.000 unidades/c.c. de PMA, más 50.000 unidades/c.c. de penicilina potásica, (precipitado conjunto con pectina);
- (3) 300.000 unidades/c.c. de PMA, más 100.000 unidades/c.c. de penicilina potásica cristalina, (precipitado conjunto con pectina).

La penicilina potásica cristalina empleada en estos lotes, fué la misma sal empleada en la preparación del material tratado con pectina. El ensayo del producto final, ya elaborado, fué de 94 por ciento del valor que se había calculado para la sal precipitada conjuntamente, y de 95 por ciento del valor calculado para la sal potásica cristalina.

Para ensayar las preparaciones, se emplearon 25 individuos, de los cuales 13 recibieron PMA con la sal tratada con pectina y 12 recibieron PMA con la sal no tratada. Una, dos y tres horas después de la administración, se obtuvieron muestras de sangre y se determinaron las concentraciones séricas de penicilina.

Los resultados que se presentan en el Cuadro I, indican que el PMA reforzado con 50.000 unidades de penicilina potásica tratada con pectina produjo, al cabo de una hora, concentraciones séricas tres veces mayores que las obtenidas con el PMA y penicilina potásica solamente. Además, sólo un paciente del grupo que recibió penicilina con pectina, alcanzó concentraciones séricas tan bajas como de 0,5 unidades/c.c., mientras que los 12 casos restantes, que recibieron PMA con penicilina potásica solamente, tuvieron concentraciones séricas de 0,5 unidades/c.c., o menos. A las dos y tres horas no se observó ninguna diferencia en las concentraciones séricas de las dos preparaciones. Al practicar las inyecciones, se comprobó que era fácil llenar las jeringas con la preparación de penicilina y pectina, y la sustancia dejaba deslizarse el émbolo durante la inyección. Con el PMA reforzado sólo con penicilina potásica, hubo mucha dificultad en llenar las jeringas y, en muchos casos, los émbolos no se deslizaban y se atascaban durante la inyección. Aparentemente la adición de pectina facilitaba la aspiración y la inyección del producto.

CUADRO I

Concentraciones séricas de penicilina después de la inyección de 1 c.c. de PMA y 50.000 unidades de penicilina potásica con y sin pectina

	Concentraciones séricas de penicilina u/c.c.		
	1ª hora	2ª hora	3ª hora
Con pectina			
Promedio	1,58	0,60	0,44
Límites	0,5 -4,0	0,25 -1,0	0,25 -0,50
Sin pectina			
Promedio	0,42	0,48	0,43
Límites	0,25-0,5	0,125-1,0	0,125-1,0

La adición de 100.000 unidades/c.c. de penicilina potásica tratada con pectina, por cada 300.000 unidades/c.c. de PMA, dió por resultado una preparación con la cual se obtenía una concentración sérica "máxima" de 2 unidades, dos horas después de la inyección de 1 c.c. Esto contrasta con la concentración "máxima" obtenida con el PMA reforzado con 50.000 unidades de penicilina potásica tratada con pectina, que dió una concentración máxima de 1,58 unidades en la primera hora.

Fué interesante determinar las concentraciones sanguíneas al administrar cantidades mayores, tales como las que se emplearían en el tratamiento de la sífilis. Diez individuos recibieron in-

yecciones de 8 c.c. (4 c.c. en dos sitios distintos) con 300.000 unidades de penicilina procaína en aceite con monoestearato de aluminio, más 100.000 unidades c.c., de penicilina potásica tratada con pectina, lo cual hacía un total de 2.400.000 unidades de penicilina procaína y 800.000 unidades de penicilina potásica. Se obtuvieron muestras de sangre para determinar las concentraciones de penicilina, 1, 2 y 3 horas después de la inyección, y al cabo de 5 días. Los resultados se incluyen en el Cuadro II.

CUADRO II

	1ª hora	2ª hora	3ª hora	5 días
Promedio	5,3	15,4	4,5	0,1
Límites	1-8	8-64	2-8	0-0,25

Con estas dosis se alcanzó en la segunda hora, el promedio más alto de las concentraciones sanguíneas (15,4 unidades/c.c.). Este elevado promedio de las concentraciones, fué ocasionado por los niveles alcanzados en dos individuos que al cabo de este tiempo tuvieron 64 y 32 unidades/c.c., respectivamente. Si se excluyen estos casos excepcionales, el nivel promedio para esta dosis es de 8 unidades c.c.

Resumen:

En el tratamiento de ciertas infecciones graves, la penicilina procaína en aceite, con monoestearato de aluminio, puede ser menos eficaz que la penicilina acuosa parenteral, debido al bajo nivel que alcanzan las concentraciones "máximas" de penicilina en la sangre. La adición de penicilina potásica cristalina tratada con pectina, a la penicilina procaína en aceite con monoestearato de aluminio, da por resultado altas concentraciones máximas de penicilina.

Las concentraciones sanguíneas de penicilina que se obtienen por la inyección de penicilina potásica cristalina tratada con pectina, son más altas que las que se logran con la penicilina potásica cristalina sola.

ción más grave que una aplicación más fuerte que cualquiera de estas sustancias químicas aplicada por sí sola.

La dermatitis terapéutica resulta con frecuencia de la aplicación de sustancias químicas para tratar rasguños, cortes o quemaduras de menor importancia. Puede existir una linfangitis con adenopatía junto con la infección local, pero el tratamiento con la penicilina, sulfamidas y aureomicina puede causar nuevas reacciones como resultado de la hipersensibilización.

Los médicos deben prevenir a los pacientes que tengan cuidado al tratarse a sí mismos, y que eviten los específicos y medicinas de composición desconocida y las que les aconsejen los familiares, amigos o empleados de las farmacias.

El primer factor en el tratamiento de estas dermatitis es la identificación y eliminación de los agentes químicos causales. La omisión de los agentes sensibilizantes y la aplicación de una loción de calamina puede ser suficiente en los casos leves. Una loción es generalmente mejor que una grasa en los casos incipientes. Con frecuencia fracasan las fórmulas uniformemente aplicadas a todos los casos. Es esencial tener en cuenta la edad y el tipo de la piel del paciente, la localización, gravedad de las manifestaciones cutáneas y las aplicaciones terapéuticas previamente realizadas. — (Cortesía Embajada Norteamericana en San José).
