



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. GARCÍA CARRILLO

CUERPO CONSULTIVO:

Dr. RODRIGO LORIA CORTES Dr. JORGE DE MEZERVILLE
Ministro de Salubridad Presidente del Colegio de Médicos y
Pública Cirujanos

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

Sumario:

	Pag.
1. Vuelo y Surco de PAUL EHRLICH. Por el Dr. Félix Martí Ibáñez	73
2. Posibilidades Terapéuticas en las Formas Altas de Poliomiéclitis. Por el Dr. Rodrigo Loria Cortés	88
3. Actualiáades	
a) Presencia del Virus de la Poliomiéclitis en la san- gre con anterioridad a un ataque abortivo de esa enfermedad	92
b) Relación entre la Diabetes y el Gigantismo en los Infantes	93
c) Leucemia (Traducción de un Editorial del A.J.A. de Mayo 1954)	94
d) Efecto Inmunógeno de la repetida ingestión de pequeñas dosis de Poliomiéclitis	96
4. Informaciones Médicas	96

SAN JOSE — COSTA RICA
DIRECCION Y ADMINISTRACION;

Apartado 978

Calle 2ª, Avenida 2ª y 4ª

Teléfono 2920

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Año XXI

San José, C. R., N° 240, Abril de 1954

Tomo XIII

Un tributo de centenario

VUELO Y SURCO DE PAUL EHRLICH (1854-1915)

El mundo y el pensamiento del padre de la Quimioterapia

Por el Dr. Félix Martí Ibáñez.

Tiempo y Espacio en la biografía histórica.

"Ohne hast, onne rast." Sin prisa, pero sin pausa. El lema goethiano (*) de Paul Ehrlich, padre de la Quimioterapia moderna, cuyo centenario celebran los médicos este mes en toda la redondez del planeta, es aún inspiración por todos los investigadores de nuestro tiempo

Al escribir este artículo nuestro propósito es dedicar al sentido filosófico de la obra y a la trascendencia del pensamiento científico de Paul Ehrlich, un comentario que sea como una punta de laurel más agregada a la corona de gloria que ciñe su pálida frente pensativa.

Hay grandes hombres en la Historia que como huella de su paso dejan el recuerdo de su acción personal, de la empresa individual de su vida. Otros grandes hombres dejan también una obra. Los hombres de acción se recuerdan por la influencia que su vida individual, ejerció sobre sus contemporáneos y sus sucesores, por el mágico genio que desplegaron en su pensamiento, su palabra y su labor. Los hombres de obra y pensamiento

cristalizan su genio en un legado concreto que transmiten a la posteridad. Hombres de acción en la historia de la Medicina fueron Boerhave y Paré, a quienes se recuerda más por su genial personalidad que por su obra escrita. Hombres de obra fueron Avicena y Vesalio, cuya obra escrita fué de tan vital trascendencia que casi apaga el recuerdo del hombre que la creó.

Mas una selecta minoría de elegidos por la Historia han dejado detrás suyo acción y obra, vuelo y surco. El ejemplo mo-

(*) Goethe enunció un lema similar: "Sin prisa, pero sin pausa, como la estrella".

délico de su vida y la *opera omnia* de sus frutos. Uno de ellos fué Paul Ehrlich de quien —al igual que al morir Claudio Bernard se dijo que no había sido un fisiólogo sino la Fisiología misma pudiera decirse que no fue un quimioterapeuta sino la propia Quimioterapia.

La interpretación moderna de la historia de la Medicina se basa en no concebir al genio como a un fenómeno aislado que puede estudiarse como si fuera un bacilo, aislándole en el cultivo puro de un análisis histórico. Hoy sabemos que el hombre genial no puede comprenderse a fondo sino relacionándole con su época y su medio ambiente. Unicamente proyectando una vida en el tiempo y el espacio es posible descubrir el sentido de los motivos espirituales que determinaron el curso vital de un hombre y orientación su trayectoria científica. El hombre de ciencia antes que tal es hombre, ser humano que habita en un cierto país y en un tiempo determinado que condicionan la génesis y sentido de su obra. Pues el cerebro de un investigador no es un punto aislado en el éter, sino un órgano sometido a las influencias del espacio y el tiempo —ambiente y época— que forman su escenario vital, y que refleja en gran parte la fisionomía cultural de su momento histórico.

El Mundo de Paul Ehrlich.

Paul Ehrlich nace a mediados del siglo XIX (*) Si nuestro siglo se caracteriza por el gigantesco avance realizado en la terapéutica, la última mitad del pasado siglo trepida bajo el paso firme de nuevos adelantos en el arte del diagnóstico. Es un momento histórico situado bajo el signo del laboratorio, como el actual lo está bajo el de la clínica. El médico respira entonces una atmósfera electrizada de teorías filosóficas. Europa aún está agitada por el oleaje de tormentas políticas. Los gobiernos de Francia y Alemania acaban de reprimir varios movimientos revolucionarios. Inglaterra, bajo la mano de acero de la Reina Victoria, trata de restañar las heridas causadas por la guerra en el Pundjab. Florece un renacimiento de inquietudes culturales y preocupaciones religiosas. La revolución mecánica avanza velozmente, pero aún es el caballo un medio importantísimo de locomoción y apenas si las vías férreas empiezan a cuadricular el planeta con la telaraña de los rieles.

A mediados del siglo XIX todavía la Medicina es enciclopédica y el médico trata de dominar todas las ramas de su ciencia. Un profesor de Facultad de Medicina aún intenta enseñar casi toda su ciencia. En 1848 un profesor enseñaba en Rostock, medicina, cirugía, oftalmología y obstetricia. El panorama científico estaba

(*) En Strehen, Silesia, el 14 de marzo de 1854.

dominado por la obra de Virchow, arquitecto celular, Pasteur, mago de los fermentos, y Claudio Bernard, abanderado de la Fisiología. Ya se había reconocido la importancia de la Anatomía en la formación del médico. Pero en el año en que nace Ehrlich la Medicina no es todavía una ciencia. En 1850 se había descubierto el uso del cloroformo, éter y óxido nitroso, y el descubrimiento de los antisépticos veinte años más tarde haría posible una cirugía científica. La teoría de la conservación de la energía dominaba el universo de los físicos, como el evolucionismo darwiniano gobernaba el mundo de los biólogos. Se aceptaba ya la supremacía del sistema nervioso como rector del organismo y se había hecho renacer el viejo concepto platónico de la unidad entre el soma y la psique. Empezaba el auge de las especialidades médicas, y el año en que nació Ehrlich se reclutaron las primeras enfermeras a raíz de la guerra de Crimea.

En los 46 años transcurridos desde el nacimiento de Paul Ehrlich hasta 1900, se llevaría a cabo un progreso asombroso en la Medicina, paralelo al desarrollo de la propia evolución científica de nuestro biografiado. En los años de adolescencia, juventud y plenitud de Ehrlich, se confirmaría experimentalmente el origen microbiano de las infecciones; a la inmunización activa por las vacunas se agregaría la inmunización pasiva por los sueros. Las ambiciones imperialistas de algunas naciones europeas darían como paradójico resultado el progreso de la medicina tropical. Como la selva cerraba el paso de las ambiciones imperialistas de Alemania tierras adentro y de Inglaterra mares afuera, hubo que derrotar a la selva desde el laboratorio. Se inició así la conquista de la fiebre recurrente, disentería, malaria, filariosis y tripanosomiasis.

En el último cuarto de siglo XIX nace, tras mil quinientos años de estancamiento, la terapéutica moderna. En 1874 se sintetiza la antipirina, y al introducirse los primeros extractos tiroideos se crea la Endocrinología moderna. A esos recursos terapéuticos se agregan bien pronto las radiaciones, vitaminas, inmunobiología y el psicoanálisis.

Paul Ehrlich nace en ese mundo médico en tumultuoso y espléndido borboteo. Pero observemos que hasta su madurez Ehrlich no llega a vivir en un mundo en donde sea más importante la preocupación de curar, objetivo final de la medicina, que el arte de diagnosticar, etapa trascendental pero —filosóficamente al menos— no indispensable para curar al enfermo. Ello hace más notable la ansiedad del joven investigador de anticiparse a su tiempo en su afán por descubrir la curación de algunos de los azotes milenarios que aun fustigaban a sus contemporáneos. Contra las últimas olas de la marea de nihilismo terapéutico suscitado por la escuela médica de Viena se alza el optimismo científico de Ehrlich. Pues el futuro genio desde niño siente que le roza la frente con sus alas doradas el anhelo milenario de hallar una panacea farmacológica que cure todas las enfermedades.

La mocedad del sabio.

Paul Ehrlich fue un niño distraído y, más tarde, un mal estudiante. Observemos este hecho interesante: el increíble y aparente retraso infantil de muchos hombres geniales, psicológicamente explicable porque su superior mentalidad les impedía adaptarse a las absurdas rutinas y rígidas disciplinas que regulan la vida escolar de los niños "normales".

Los estudios de medicina de Ehrlich se llevan a cabo en las universidades de Breslau, Estrasburgo y Leipzig, siendo la desesperación de sus maestros por su escasa atención y excesivo desaliento. Igual que Cajal fue suspendido en Anatomía sólo para recibir años después el Premio Nobel por sus hallazgos anatómicos, Ehrlich es suspendido en la Química que luego será el pedestal de su gloria.

El día de su graduación fué de gran alegría para los mozos del laboratorio universitario que detestaban verle a todas horas jugando con colorantes y llenando de churretes de color sus ropas y los muros del laboratorio, indica el concepto que de él se tenía como estudiante, que cuando Koch visitó el laboratorio de dicha Universidad, en los días estudiantiles de Ehrlich, le enseñaron la mesa del mal estudiante indicándole a Koch que "jamás llegaría a aprobar sus asignaturas!".

Desde adolescente le fascina a Ehrlich la complicada arquitectura celular, y le embruja la moderna alquimia de un laboratorio, Histología y Química son los palenques que elige para su gesta futura. Sus curiosos ojillos miopes escudriñan día tras día en el microscopio las diversas formas celulares; luego, en el laboratorio, trata de indagar la composición de la sustancia que rellena los pálidos perfiles celulares.

Un día, su primo, Carl Weigert, el infatigable histólogo de Silesia, le enseña la técnica de tinción de las bacterias con anilinas colorantes. En aquellos días los investigadores estaban empezando a usar en gran escala la coloración de secciones de tejidos de órganos diversos, valiéndose de tintes especiales para estudiar la diferente afinidad de cada uno de ellos por determinadas células del organismo. Esta selectividad de un colorante para fijarse en un grupo determinado de células y solamente en ellas intrigaba a los histólogos, que empezaban a entrever en esas misteriosas preferencias de un colorante por ciertos tejidos un supremo recurso para diferenciar unos tejidos de otros.

Durante los años de estudiante de Ehrlich, la industria alemana lanza un aluvión de nuevas anilinas colorantes para ser usadas en las fábricas textiles. En el laboratorio, el joven estudiante, con los dedos y las ropas eternamente manchados de brillantes verdes, azules, amarillos y carmesíes, tiñe un tejido tras otro, para colocarlos bajo el objetivo del microscopio y asomarse así a un mundo mágico de vistosas policromías y brillantes irisaciones.

Igual que Ramón y Cajal compensó con sus exploraciones de las estructuras cerebrales, que se le aparecían como selvas enmarañadas y que matizaron su terminología de histopatólogo con toda suerte de vocablos que las comparaban con selvas, bosques y florestas, así Ehrlich se escapó de la gris monotonía del prosaico vecindario en que desidia al mundo variopinto de sus coloraciones microscópicas. Con pasión de enamorado y ardor de fanático fundió en uno solo sus dos grandes amores científicos: la Histología y la Química.

La tesis doctoral de Ehrlich se dedicó a sus métodos histológicos en los que se empleaban las nuevas anilinas colorantes. Ya en posesión de su flamante título de médico entra, el mismo año de graduarse (1878), en el servicio de Frerichs, donde pasará siete años con dicho maestro, y casi cuatro más con su sucesor Gerhardt. Su primer empeño científico es usar sus amados colorantes en la sangre, descubriendo que los diferentes tipos de corpúsculos sanguíneos tienen afinidades distintas hacia los diversos colorantes. Ello permite estudiar las proporciones variables de las diferentes células sanguíneas en las distintas infecciones, recurso de inmenso valor diagnóstico. La primera salida al campo científico de Ehrlich le permite ya modificar y enriquecer nada menos que el trabajo realizado por Virchow en morfología celular.

El paso siguiente es estudiar la coloración de los tejidos vivos. A esta etapa de su vida pertenecen sus investigaciones con el azul de metileno, otro de sus preciosos colorantes atóxicos, que al absorberse por los tejidos permite averiguar el destino del oxígeno dentro del cuerpo humano. En 1885, Ehrlich publica su libro *Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus*, en donde estudiando la necesidad de oxígeno del organismo desarrolla un método para estudiar in vivo algunas íntimas funciones orgánicas.

La obra de Hematología.

Al llegar a este momento de su trayectoria vital, el genio de Ehrlich asciende en el horizonte como un cohete empenechado de estrellas. Su método de la coloración intravital asentó el primer jalón de la nueva Quimioterapia y abrió una nueva era en los estudios de Inmunidad. Valiéndose del método de los "ensayos y errores" Ehrlich, en lo que él denominó humorísticamente su *Spiel-Chemie*, o sea química de juguete, fue como un ilusionista de alta escuela sacando de su manga, año tras año, una serie de descubrimientos a cual más espectacular. Esa "imaginación" química, el poder de concebir nuevas directrices de investigación en un puñado de campos químicos diferentes, hacen de él el más grande filósofo bio-químico en toda la Historia.

Al escuchar el nombre de Ehrlich generalmente se piensa en él como en el descubridor del salvarsán, pero no debemos olvid

dar su gloria como fundador de la Hematología moderna, su conversión de lo que hasta él fué patología celular descriptiva en química intracelular experimental, y su genio filosófico al asentar las bases de la Quimioterapia. (*)

(*) Ehrlich fué el primero en usar el azul de metileno como colorante bacteriológico. Se ha indicado que Ehrlich hizo por las anilinas colorantes lo que Mayer haría diez años después por el carmín y hematoxilina.

Nota de pie de página

(**) El propósito de este artículo no es estudiar la obra sino el pensamiento y sentido filosófico de la vida de Paul Ehrlich. Citemos solamente entre la egregia cosecha científica de sus años de plenitud sus métodos de teñir y fijar corpúsculos hemáticos por el calor, su clasificación de los leucocitos en acidófilos, basófilos y neutrófilos, basándose en las *granulaciones que contienen*, su diferenciación de las leucemias y diferenciación de los tejidos mieloides y linfoides, la distinción entre normoblastos y megaloblastas, la demostración de que la leucocitosis es función de la médula ósea, el estudio de la anemia aplásica, la coloración por la fuchsina del bacilo de la tuberculosis, su diazorreacción de la orina usada para el diagnóstico de la tifoidea, su prueba del sufodiazobensol para la bilirrubina, su investigación de las reacciones microquímicas en los tejidos con las sustancias colorantes, sus estudios del requerimiento de oxígeno por el organismo, germen de su teoría de las cadenas laterales, su perfeccionamiento de la antitoxina diftérica de Behring, sus estudios sobre la inmunidad en el cáncer, el uso del azul de metileno como remedio contra la forma cuarta de la fiebre intermitente, su empleo del rojo tripano contra la piroplasmosis bovina y del arsenofenilgliceno en la tripanosomiasis. Y, sobre todo, su concepción filosófica de las "cadenas laterales basada en suponer que la molécula del protoplasma vivo contiene un núcleo central estable y "cadenas" laterales periféricas inestables, por él llamadas "quimorreceptores", capaces de combinarse químicamente con las sustancias alimenticias y de neutralizar toxinas o venenos lanzando las cadenas laterales desprendidas al torrente circulatorio.

Pero al morir su maestro Frerichs, y observar Ehrlich que su sucesor Gerhardt no estaba interesado en estimular sus investigaciones se vió en la necesidad de dimitir su puesto en el Hospital de la Charité de Berlín. A su desilusión científica por la falta de recursos para desarrollar su tarea, se agregaba otro motivo. Como trágica reliquia de sus años de trabajo con bacilos tuberculosos, Paul Ehrlich se sintió enfermo de los pulmones. El espectro aterrador de la tuberculosis amenazó súbitamente con terminar para siempre el vuelo de sus ideas. Nunca

resulta más penosa la lección de humildad biológica que nos da una enfermedad que cuando ésta acaece en la vida de los grandes hombres. Paul Ehrlich se halló enfrentado con la trágica enfermedad que ha sido en la Historia compañera inseparable y fatal de tantos hombres geniales. Los pulmones del joven investigador, que llevaba tantos años confinado entre los muros chorreosos de los laboratorios, fueron campo fértil para la siembra tuberculosa. Cuando Ehrlich comprendió que de seguir en Berlín su vida estaba sentenciada a muerte, decidió irse a descansar en las tierras egipcias.

Desde 1887 hasta 1890, Ehrlich estuvo en Egipto. El sol ardiente, el aire seco, el reposo físico, ya que no mental— que no existe ese reposo para el genio,— surtieron su efecto. Ehrlich, curado y lleno de proyectos, abandonó las tierras ardientes de color de miel para retornar a las brumas de Berlín a proseguir sus aventuras científicas en el mundo iridiscente de los colorantes.

UNA NUEVA FILOSOFIA DE LA INMUNIDAD Y UN NUEVO CONCEPTO DE LA TERAPEUTICA

A su regreso a Berlín Paul Ehrlich es un hombre de 33 años. Comprendiendo que la práctica de la medicina no le deja suficiente tiempo para la investigación, decide sacrificar su porvenir económico a la persecución de sus amadas quimeras. Alquila un minúsculo pisito en un barrio apartado de Berlín y, como en otra época haría Cajal en su hogar de Madrid, instala su propio laboratorio entre las modestas paredes de su casa y se dedica a alternar sus tareas como Privat docent primero y profesor después, con la búsqueda de nuevos horizontes científicos.

Una vez más, la vida de Ehrlich se va a caracterizar por la originalidad de sus empeños científicos. Filosóficamente, el ser humano vive haciendo su vida a cada momento y expresándola en cada uno de sus pensamientos, palabras y acciones, testimonios de lo que realmente somos. Por eso, ser persona, en el sentido psicosocial de la palabra, es ser original, cualidad ésta condicionada por dos factores: el interno germen de originalidad existente en cada ser humano, y la situación histórica —ambiente y época— que le rodea y que puede ser propicia para su desarrollo de la originalidad o, al contrario, condenarla a agotarse sin florecer. La característica del genio ha sido siempre la de imponer la fuerza creadora de su originalidad sobre cualquier situación histórica externa, y aun si ésta le es adversa, saber usarla como usa un buen poeta de un pie forzado para componer sus estrofas.

Ehrlich se lanza con su entusiasmo habitual a estudiar los problemas de una disciplina científica entonces en formación: la Inmunobiología. Se empezaba en aquella época a dar más importancia a las toxinas bacterianas que a las propias bacterias, como en la Endocrinología se daría mayor importancia años des-

pués a las hormonas que a las glándulas endocrinas. El descubrimiento de la antitoxina diftérica había revolucionado la antigua medicina a base de catárticos, al enseñar que era más cercano a los procesos de la Naturaleza darle al organismo los instrumentos necesarios para ayudar sus defensas naturales, ya fuera la fagocitosis o la acción de los principios humorales. Era más efectivo provocar la inmunización activa por las vacunas o la pasiva por los sueros, que atacar químicamente a los gérmenes patógenos. Se aprendió que contra cada toxina bacteriana, creaba el organismo, en legítima defensa, sus antitoxinas para neutralizarlas. Por analogía, ciertos venenos, como la ricina, provocaban similar reacción de inmunidad en el organismo.

Ehrlich estudió las leyes de la inmunidad y desarrolló varios métodos para promover la inmunidad activa o pasiva en las infecciones, culminando sus estudios en ese concepto básico para la Inmunología conocido como su teoría de las "cadenas laterales". Esa teoría, formulada originalmente para explicar la formación de antitoxinas, condujo a Ehrlich a pensar en la posibilidad de dominar totalmente una toxina usando una droga en vez de una antitoxina. En este sentido, la Quimioterapia nació en el cerebro de Ehrlich como un concepto filosóficamente destinado a completar o reemplazar la inmunobiología.

Su concepción genial fue la de pensar que lo que se hacía con las antitoxinas era posible imitarlo con las drogas. Un compuesto orgánico sintético podría, teóricamente hablando, llevar una cadena lateral que se adhiriese para neutralizarlo a un veneno bacteriano y que fuera capaz de destruir al propio microbio. En la actualidad, el vocablo Quimioterapia se usa para designar el tratamiento de enfermedades parasíticas mediante el control químico del agente infectante sin que esa terapia tenga marcados efectos tóxicos sobre el paciente, pero en un comienzo el vocablo "Quimioterapia" designó el tratamiento de cualquier enfermedad por un agente químico de composición conocida.

Las concepciones filosóficas de Ehrlich ayudaron a realizar un salto trascendental en la evolución histórica de la terapéutica. Durante quince siglos, los hechiceros primero y los médicos después, habían combatido la enfermedad considerándola como un cuerpo extraño— demonio, miasma o germen— introducido en el organismo que se debía expulsar por recursos eliminativos— exorcismos, enemas, diaforéticos, sangrías—. La nueva concepción inmunobiológica establecía que lo esencial era estimular y reforzar las defensas orgánicas naturales. La Inmunobiología sirvió así de transición histórica entre la magia curativa y la quimioterapia moderna.

EN EL UMBRAL DE LA CROMOTERAPIA

Los trabajos de Ehrlich llamaron la atención de Roberto Koch,

quien ya estaba en el apogeo de su fama y a quien Ehrlich viera de estudiante demostrar el microbio del ántrax y con quién ya trabajara algunos años antes. Koch confió en 1890 a Ehrlich una sala de observación en el Moabit Hospital, en donde estaban internados los pacientes experimentalmente tratados con tuberculina. El año siguiente, al fundarse el Instituto de Enfermedades Infecciosas, Koch deparó a Ehrlich nuevas oportunidades de trabajo. Pues el genio nunca teme al genio, y el hombre genial no tiene miedo jamás a rodearse de otros hombres geniales, lo que es un signo más de su grandeza.

Al ganar terreno la nueva seroterapia, en una Alemania que entonces iba a la cabeza del progreso científico mundial Althoff, el Ministro de Estado de Prusia, decidió fundar un instituto oficial para investigar sueros. El *Institut für Serumforschung* estaba situado en Steglitz, y tenía una sala que antes fue una panadería y otra que antaño fuera un establo. Pero al nombrar a Ehrlich como Director se le concedieron facilidades de trabajo y se reconoció "oficialmente" su genio. Tres años después se fundó bajo su dirección el *Institut für experimentelle Therapie* en Francfort am Main, al que se afilió en 1906 la Casa Georg Speyer para Quimioterapia. Esta Casa se fundó gracias a que la paciente y leal esposa de Ehrlich convenció a la Sra. Speyer de que debía fundar un laboratorio en memoria de su difunto esposo y dedicarlo a la Quimioterapia. Pudo así finalmente realizar Ehrlich la ilusión más codiciada de todo investigador: poseer un taller amable y herramientas felices para realizar sus ensueños.

La característica del pensamiento de un investigador genial es la de presentar súbitas desviaciones de su trayectoria original, que resultan *incomprensibles al espectador contemporáneo* pero que, examinadas a la luz final de los resultados de su obra resultan ser en vez de desviaciones meros ensanchamientos del horizonte inicial de sus empeños. Ehrlich, en esta etapa de su vida decidió concentrar sus esfuerzos en un quimérico anhelo terapéutico, aunque siempre usando sus inseparables colorantes, que ya eran parte integrante de sus manos y ropas eternamente manchadas de brillantes colorines como de su alma de investigador.

La concepción filosófica original de que partió Ehrlich fue la idea de que si ciertas sustancias químicas colorantes poseen, como antes decíamos, una afinidad especial por determinadas zonas orgánicas, acaso fuera posible hallar colorantes que se fijaran solamente en las bacterias respetando en cambio a las células por ellas invadidas. Y si la dosis del colorante no tóxico para el organismo invadido fuera lo bastante alta, acaso fuera posible llegar a destruir los microbios invasores sin afectar para nada a las células invadidas. El objetivo de su investigación quedó así centrado en el enorme problema de hallar sustancias químicas de extrema afi-

nidad con las bacterias y de muy poca afinidad con las células orgánicas.

Sus primeras investigaciones no fueron muy satisfactorias. Los compuestos que parecían capaces de matar parásitos, eran demasiado organotrópicos o sea tóxicos para el huésped, y los que no lo eran, no eran suficientemente parasitotrópicos, o sea letales para el germen invasor.

Ehrlich se vió obligado entonces a trabajar dentro de los estrechos límites de los efectos tolerados y tóxicos, hallando necesario el descubrir un medio de expresar la actividad quimioterápica de los compuestos con fines de comparación. Por tanto, determinó para cada nueva sustancia la proporción existente entre la dosis curativa mínima y la dosis tolerada máxima, que denominó su Índice quimioterápico.

Se inició entonces la etapa decisiva en la vida de Ehrlich. Su laboratorio se convirtió en una hirviente colmena de laboriosas abejas. Mientras la industria alemana seguía lanzando nuevos colorantes, Ehrlich los iba ensayando en sus animales de laboratorio. Fascinado al ver que inyectando ratones con azul de metileno sólo se teñía de azul el sistema nervioso, pensó que acaso pudiera inyectar colorantes dentro de un animal o persona vivos, y teñir los microbios que les invadieran, matando así a esos microbios con el colorante. Anotemos este hecho fascinante. La Quimioterapia moderna comienza como una verdadera Cromoterapia o terapéutica por los colorantes.

El laboratorio de Ehrlich, en donde judíos, prusianos y japoneses convivían alegremente con ratas, ratones y conejos, se convirtió en un fantástico centro de experimentación con colorantes. Ehrlich, y sus fieles colaboradores Bertheim, Hata y Kadereit, ensayaron cientos de colorantes sin conseguir otra cosa que convertir en un muestrario de arco iris todos sus papeles y libros y las paredes del laboratorio, y acabar cada sesión del trabajo con las manos teñidas de brillantes colores y el corazón en negra oscuridad.

LA BALA MAGICA

Una de las observaciones fundamentales realizadas por Ehrlich en esta época fue la de que algunos colorantes, como el rojo tripano que él introdujo como agente curativo de la tripanosomiasis en los ratones, tenía una singular propiedad que le llevaría a desarrollar su nueva concepción filosófica. Los ojos escrutadores de Ehrlich observaron que los tripanosomas teñidos por el rojo tripano, en vez de morir nadaban alegremente en una gota de sangre, pero quedaban incapaces de infectar a los ratones a quienes se inocularan tales protozoarios. Las reacciones entre los agentes quimioterápicos y parásitos se producían muchas veces dentro del cuerpo humano, no produciéndose en cambio *in vitro*.

Ello indicaba que la acción de los colorantes era impedir la reproducción de los gérmenes dentro del cuerpo humano, condenándolos así a ser devorados por los fagocitos o a ser barridos por las defensas orgánicas. Con ello, Ehrlich logró la primera interferencia química con la reproducción bacteriana, que hoy es uno de los principios básicos de la Quimioterapia.

Al enterarse Ehrlich en una de sus lecturas de que el atoxil era más eficaz que el arsénico en la tripanosomiasis experimental, se lanzó con entusiasmo a intentar modificar la estructura química del atoxil para hacerlo más específicamente tóxico para ciertos microbios.

En 1905, el mismo año en el que Schaudinn y Hoffmann descubrieron un pálido parásito, ondulante como un viborezno, que se había escondido de los ojos humanos durante un puñado de siglos y al que llamaron Spirocheta Pallida, Ehrlich estudió el efecto del atoxil sobre la enfermedad del sueño, comprobando con desilusión que carecía de efecto *in vitro*, y además que era tóxico. Decidió entonces modificar el atoxil hasta hacerlo atóxico para los seres vivos y letal para los microbios. Su objetivo fue hallar un tratamiento eficaz contra la enfermedad del sueño, la nagana africana y el mal de caderas sudamericano. Uno tras otro, fue desarrollando compuestos modificados del atoxil, que iban siendo ensayados en su laboratorio sin resultados satisfactorios. Pues en contraste con otros investigadores siempre dispuestos a publicar sus fracasos, Ehrlich prefirió seguir viviendo como un cartujo, y sufriendo en silencio sus fracasos.

Fueron aquellos años de prueba. Ehrlich llegó a ser una figura popular en su pueblo. Menudito, flaco, eternamente distraído, jovial, sencillo, irraciente consigo mismo y mucho más paciente con los demás, iba eternamente desastrado, con sus ropas en alegre desorden, manchadas de colorantes y de cenizas de tabaco. Pues su gran debilidad toda su vida fue consumir enormes cigarros puros que se hacía importar de una droguería de Broadway en Nueva York.

A todas horas y en todas partes, Ehrlich era un hombre dominado por la pasión de su trabajo. Sin una hora libre, sin otra distracción que leer alguna que otra vez los cuentos de una revista policiaca semanal a la que estaba suscrito, su mano febril trazaba fórmulas en todas partes, en los menús de las cervecerías a donde a veces iba a cenar con sus colaboradores, en las paredes del dormitorio y en dondequiera hubiera una superficie blanca para su lápiz irraciente. Su imaginación científica estaba en perenne brillo, como una bombilla que jamás se apaga, y bastaba para mantenerlo distraído y contento.

En cambio, detestaba explicar sus teorías o escribir artículos. Cuando no podía eludir tan odiosa ocupación y tenía por pura fuerza que escribir una comunicación científica, la gritaba incoherentemente, dan-

do grandes zancadas de un lado a otro del laboratorio, a sus ayudantes que intentaban luego recomponer un texto coherente a base de sus deslazadas expresiones. Tal y como buenamente salía, iba el trabajo al impresor y se publicaba finalmente con muy pocas correcciones, pues Ehrlich odiaba el escribir tanto como amaba la lectura, viviendo rodeado de pirámides de libros.

Seiscientos cinco veces fracasó el proyecto de Ehrlich. Pero en 1907, Ehrlich desarrolló su compuesto 606, que resultó ser una cura espectacular para las tripanosomiasis y espiroquetosis en las gallinas y ratones, curando también el mal de caderas en los caballos. Y lo que fue aún más asombroso, el compuesto 606, al que más tarde se llamaría salvarsán o arsfenamina, resultaría ser eficaz contra la sífilis en monos y conejos. El 606 o dióxido-diamino-arsenobenzol-dihidrocloruro no mataba a los protozoos causantes de la enfermedad *in vitro*, sino sólo dentro de un organismo viviente, cuando las células del cuerpo liberaban el arsénico del producto inyectado después de haberlo ionizado en forma pentavalente. Dos años más tarde, en 1909, se dió el paso final. El 606 fue ensayado con éxito completo en pacientes humanos de sífilis. En un solo año, en 1910 se practicaron 65.000 inyecciones de salvarsán. Un clamor universal de júbilo resonó en todo el planeta. Paul Ehrlich, el hombre que en un momento de ensueños quiméricos anunciara: "Tenemos que aprender a fabricar balas mágicas, que como las de la antigua fábula no puedan errar el tiro, destruyendo sólo los agentes patógenos contra los que se disparan", había realizado su ensueño de visionario. El temido azote milenarío al que el médico poeta renacentista Fracastoro llamara "sífilis", había sido curado, gracias al genio y la laboriosidad de Ehrlich. *)

El salvarsán no resultó ser del todo la *therapia sterilizans magna* ensoñada por Ehrlich para la sífilis, pero sirvió para curar la fiebre recurrente, frambesia, ciertas formas de anginas, el botón de Alepo y muchas epizootias. (*) Dos años más tarde Ehrlich desarrolló una forma más soluble y menos tóxica de salvarsán, que fue el compuesto 914 o neosalvarsán, una bala más agregada a su arsenal de armas mágicas contra la sífilis.

Tres años más tarde, el 20 de agosto de 1915, murió Paul Ehrlich. Como se dijo al morir Wagner puede repetirse que aquel día el mundo perdió un poco de su valor.

(*) Paradójicamente, Paul Ehrlich recibió el Premio Nobel, junto con Elias Metchnikoff, antes de alcanzar la gran victoria de su investigación, por sus trabajos sobre Inmunobiología.

(*) Mi maestro, el Dr. Gregorio Marañón, estudió con Ehrlich en el año del gran descubrimiento, y por encargo especial de Ehrlich regresó a España llevando un pequeño cargamento del precioso polvo amarillo para usarlo en la viruela y tifus exantemático que en aquella época diezaban a mi país natal.

EL PENSAMIENTO VIVO DE EHRLICH

Al evaluar el pensamiento filosófico y la obra de Ehrlich, al cabo de cien años de su nacimiento y treinta y nueve de su muerte, resalta el contraste entre el Ehrlich de la primera mitad de su vida y el de sus últimos años de trabajo. En el período de su vida transcurrido desde su nacimiento hasta cerca del final del siglo pasado, Ehrlich es el prototipo del sabio individualista y romántico que aun floreció hasta fines del siglo XIX.

Al correr de los años la investigación científica se ha ido des-humanizando y convirtiendo en obra de empresa colectiva y trabajo en equipo. El propio sabio ha variado su estructura mental convirtiéndose en un buen organizador capaz de manejar las poderosas herramientas puestas en sus manos por empresas industriales, organizaciones oficiales o centros universitarios y de dirigir con acierto el trabajo del equipo que él capitanea. Más que el explorador individual que fue antaño que por sí solo trazaba el mapa de una terra incognita, el sabio investigador es hoy día capitán de una expedición científica que planea metódicamente la cartografía de tierras ignoradas. Ehrlich como Cajal, fue a la vez capitán y soldado de su propia cruzada individual. Entroncado en la noble tradición pasteuriana, investigaba por cuenta propia porque le embargaba la pasión de saber, a la que sacrificó su bienestar personal y prosperidad económica. Como Cajal y Freud, hizo de su hogar laboratorio y centro de investigación.

Hoy se habla con frecuencia de "los errores" de Ehrlich. Pero sus fracasos fueron espléndidos y sus errores fecundos. Se ha criticado su teoría de las cadenas laterales, pero esa teoría ha sido un principio heurístico que ha dominado durante un cuarto de siglo la Inmunobiología. Su 606 no fue la solución final al problema de la sífilis, pero curó otras muchas enfermedades. Acaso Ehrlich dió demasiada importancia a aceptar que una enfermedad sea el efecto de un germen sin insistir en que las características de una enfermedad infecciosa están sobre todo determinadas por la reacción del huésped y no por la naturaleza del parásito. Pero gracias a esa concepción buscó el modo de destruir los parásitos y convirtió en verdad gloriosa su equivocado concepto. Acaso fue demasiado aficionado a teorías complejas e hipótesis complicadas para refutar a sus adversarios, igual que en sus tiempos hizo también Galeno. Pero cuando Ehrlich citaba a Duns Scotto y a Santo Tomás de Aquino para apostrofar a sus enemigos científicos o los inundaba de locuciones latinas, lo hacía con ese íntimo sentido del humor que como un rasgo infantil se asomaba a su barba de anciano como se asomaría un niño a una nube de plata.

En compensación, Ehrlich fue tan amigo de las teorías complejas como de los instrumentos simples. A él se podría aplicar el consejo que diera una vez Harvey Cushing a un joven investiga-

dor que estaba haciendo una complicada lista de material para un nuevo laboratorio: "All you need to do research is running water and one idea". Todo lo que se necesita para investigar es agua corriente y una idea. En el laboratorio de Ehrlich se veía una mesa enorme atestada de frascos y un mechero de Bunsen, cuya llamita azul parecía simbolizar el espíritu eternamente incandescente del investigador. Esa sencillez en sus métodos fue reflejo de la sencillez de sus modales y de su persona. Y Grandeza es sencillez.

El pensamiento filosófico de Ehrlich es una continuación del pensamiento de Paracelso. Si el "médico maldito" es el padre de la Química medicinal en el Renacimiento y albergó el ensueño de reemplazar la polifarmacia árabe por medicamentos escasos pero selectos y potentes, Ehrlich, como Paracelso, supo reemplazar el *perscrutamini scripturas* por el *perscrutamini naturas rerum*, o sea, en vez de interpretar aristocráticamente los libros observar la Naturaleza.

No creo que se ha comentado lo bastante este sentido de la filosofía de Ehrlich como la resurrección del espíritu filosófico de Paracelso en una época de materialismo científico. A fines del siglo XIX se alza de repente de su tumba la sombra de Paracelso y su obsesión de hallar remedios específicos para enfermedades específicas. Ehrlich aplicó la filosofía paracelsiana a su empeño de descubrir una *therapia sterilisans magna*, un remedio soberano que en una sola inyección destruyera las bacterias invasoras del organismo, a cuyo propósito desarrolló su teoría de las cadenas laterales. Esa relación histórica entre el pensamiento de Paracelso y el de Ehrlich tiene otra consecuencia de gran importancia para nosotros. Si los antibióticos descienden históricamente de la primitiva fitoterapia que se llamó antaño medicación galénica, la quimioterapia moderna, iniciada por Ehrlich y Domagk (1932), desciende en línea directa de los metales pesados o medicación no galénica—hierro, plomo, mercurio, arsénico— que usara Paracelso.

La suprema enseñanza que aún nos da el pensamiento de Ehrlich, es la necesidad de comprender a tiempo, como él y antes que él Paracelso y Descartes, que en la Ciencia no sirve de nada acumular hechos y datos si no se dispone de la trama sutil de una filosofía que los integre racionalmente y permita interpretarlos primero y traducirlos después en conclusiones prácticas.

La verdadera Ciencia, como demostró Claudio Bernard en su "Introduction a l'étude de la médecine expérimentale" (1865), es el establecimiento experimental de una relación determinada entre los fenómenos y su causa inmediata. "La terapéutica —dijo Bernard— sólo será una ciencia cuando haya establecido la relación que existe entre el remedio y la curación del mal". Ese principio

rige todavía la investigación quimioterápica actual, como orientó la de Ehrlich.

Paul Ehrlich supo conciliar la Religión, la Filosofía y la Ciencia. Creyó, razonó y experimentó. Buscó a Dios a la pálida y fría luz de las estrellas que eran los mecheros de gas de su laboratorio, como hubiera podido buscarlo en el fulgor de los astros en los cielos. Al correr de los años Ehrlich nos sigue ofrendando la dádiva de la ópera omnia de sus hallazgos científicos y la suprema lección de sabiduría de su sencillez personal y la grandeza de sus ideas filosóficas. Observó los fenómenos naturales, para arrancarles el secreto de sus leyes inmutables y llegar así a dominarlos. Que ya lo dijo Bacon con palabra aromada a sabiduría milenaria: *Natura parendo vincitur*. Se obedece a la Naturaleza para aprender a vencerla.

POSIBILIDADES TERAPEUTICAS EN LAS FORMAS ALTAS DE LA POLIOMIELITIS

*Impresiones recogidas en la Sala Claude Vincent de la que es
Jefe el Dr. Stephane Thieffry.
Hôpital des Enfants Malades.
Paris. Mayo de 1954.*

Dr. Rodrigo Loría Cortés
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Generalidades.

Se da el nombre de formas altas de Poliomiélitis a las superamedulares; denominación más correcta que la de bulhares que es la usada habitualmente. Las formas altas pueden dar lugar a dos síndromes:

1º—Síndrome de ataque de los nervios craneanos motores.

Con afección del III par que es raro; el V par motor, excepcional; el VI frecuente; el VII frecuente; el IX, X y XI que son también frecuentes.

2º—Síndrome Vegetativo.

Bajo este nombre se reúnen una serie de trastornos respiratorios, circulatorios, vaso motores, secretores y de la conciencia.

Al Síndrome Vegetativo se atribuye la gravedad inmediata de las formas altas ya que su evolución aguda conduce a una deficiencia irreversible de la oxigenación. Las alteraciones respiratorias se manifiestan por anarquía que en el ritmo e intensidad de la misma lo que conduce al paciente a no poder regularla voluntariamente ni poderla adaptar a sus necesidades; esto conduce a la anoxia todo dentro de una fase seca, que es luego seguida de la "fase húmeda" en la cual las secreciones invaden el árbol respiratorio, llenando, faringe, traquea y bronquios.

Esta "fase húmeda" es debida a la acumulación de serosidades y mucosidades que impiden la oxigenación y es fácil adivinar que a la auscultación se encontrarán numerosos estertores en todo el tórax.

Los trastornos circulatorios se sintetizan en la hipertensión arte-

rial brusca o la elevación progresiva. No se encuentra una explicación del todo satisfactoria de por qué aumenta la presión arterial. Se debe a la anoxia? Lo cierto es que actualmente se le considera como un elemento de valor fundamental en la Poliomiélitis. Si la Presión aumenta el pronóstico se ensombrece; si la presión se normaliza es señal de mejoría. Se da tanto valor a este factor que en ocasiones se indica tomarla con mucha frecuencia, a fin de seguir el caso con toda atención. Es conveniente aclarar que el aumento se efectúa tanto en la sistólica como en la diastólica.

Las alteraciones de la Conciencia. — Se sintetizan en postración, somnolencia, apatía, sin llegar al coma.

Para el Pronóstico se tomarán en cuenta todos los elementos antes citados.

Existen otros elementos que son de pésimo pronóstico como Cianosis y taquicardia creciente; Asinergia de globos oculares; Temblor de los músculos de la cara y Edema agudo de los labios. Cuando estos síndromas se reúnen el pronóstico es fatal; la muerte sobreviene por anoxia con síncope terminal. Los chances de vida se hacen mínimos, inferiores a 5%.

La muerte sobreviene por anoxia pero por mecanismos diversos:

1º—Imposibilidad del enfermo de adaptar su respiración a las necesidades de oxígeno y a la evacuación de CO₂.—

2º—Imposibilidad de penetración del aire hasta los alveolos a causa de la invasión de las vías aéreas por líquido de hipersecreción y de edema.

En cambio en los casos excepcionales de sobrevida se asiste a un cuadro que dura 7 a 10 días después de lo cual viene la curación completa.

3º—La Hipertensión arterial puede también conducir a la muerte.

Lo que no se debe hacer.

Si se trata de una forma alta pero sin parálisis de los músculos respiratorios, el enfermo no se debe poner en el Pulmón de Acero. Ya que en caso de que así se hiciera sucedería:

1º—Se arriesga si existiera parálisis de la deglución que favorece la de inundación de las vías aéreas en la en la inspiración forzada.

2º—Se acumulan en el tórax todos los líquidos sin poderlos expulsar.

3º.—Se impone al enfermo una dificultad respiratoria suplementaria, pues el enfermo colocado en el pulmón no puede seguir el ritmo que impone la máquina; aumentando la anoxia y agravando la situación.

Sin embargo si existen dudas sobre la patogenia de la insuficiencia respiratoria (formas mixtas asociadas de parálisis del comando y parálisis de la ejecución) se puede hacer la prueba del Pulmón de Acero; colocando al paciente y vigilando de cerca la evolución se verá que es lo que más conviene.

El tratamiento.

Si se logra evitar la inadaptación respiratoria, la hipertensión arterial y la invasión de las vías aéreas por líquidos durante una semana, el peligro se aleja y finalmente la curación del Síndrome Vegetativo puede asegurarse.

1º.—Traqueotomía y Desobstrucción.

A fin de tener vías aéreas superiores libres se practica la traqueotomía lo más alto posible y si la urgencia es grande se puede hacer una entubación traqueal para asegurar inhalación directa de oxígeno y el drenaje de las vías aéreas. La entubación no puede usarse por muchas horas pues vendría edema de la glotis.

Una vez que se ha colocado el tubo de traqueotomía se practica la aspiración de flemas de traquea y bronquios.

Esto se efectúa con la frecuencia necesaria y se discontinúa hasta que el paciente haya pasado el periodo agudo; se emplea un aspirador eléctrico provisto de una sonda de hule, siendo útil hacer vaporizaciones con tripsina que permiten fluidificar las secreciones que casi siempre están muy espesas; en todo caso con el simple vapor de agua se obtienen marcados beneficios.

El drenaje de flemas y secreciones se efectúa colocando el enfermo en posición declive con la cabeza y tronco más bajo que el resto del cuerpo.

2º.—Aplicación de Desconectores y Respiración Controlada.

A fin de sustituir la Respiración espontánea anárquica ineficaz del enfermo por una respiración artificial, dirigida, controlada y eficaz se introdujeron en el tratamiento los medicamentos bloqueadores del sistema neuro-vegetativo "Desconectores" que permiten suprimir las

excitaciones respiratorias espontáneas y establecer la respiración controlada a la vez que yugular la presión arterial.

Después de muchos ensayos se ha llegado a la mezcla de Phentiazine 4560 R P o Largactil y Dimethylamino propyl N dibenzoparathiazine 3277 R P o Phenergan. La dosis de cada uno de estos medicamentos es de 2 miligramos por kilo y por 24 horas. Las dosis necesarias son instiladas gota a gota intravenosamente en solución glucosa al 5% o suero fisiológico en cantidad total de 300cc; esto se pasa en 24 horas a razón aproximada de 4 gotas por minuto.

Eventualmente la administración al comienzo del tratamiento se acelera para tener más rápidamente la inhibición de la respiración espontánea.

Tal como se indicaba antes se pone oxígeno por el tubo de la traqueotomía, pero también se pueden dar mezclas de aire con oxígeno e inclusive si hay mejoría solo aire. Para dar el ritmo de la respiración controlada se conecta un balón de hule de circuito abierto de los mismos utilizados en anestesia al tubo de la traqueotomía. El ritmo y la intensidad de la respiración se controlan por este sistema. Muchas veces la respiración controlada debe mantenerse durante muchos días.

3º—Problemas de la deglución y de la alimentación.

La Parálisis de deglución es casi constante en las Foliculitis altas.

La alimentación oral debe suprimirse y usar solo vía endovenosa, dando sangre, plasma y solución de glucosa y electrolitos.

Las posibilidades actuales del tratamiento han transformado el cuadro sombrío de antes con tal que se asegure, Desobstrucción, Oxigenación, y Ventilación, durante todo el tiempo necesario; así los chances de vida han aumentado y pasan del 65%.

Justo es mencionar el nombre de H. G. LASSEN Médico de Dinamarca quien fué pionero de algunos de los fundamentos aquí enumerados.



ACTUALIDADES

PRESENCIA DEL VIRUS DE LA POLIOMIELITIS EN LA SANGRE CON ANTERIORIDAD A UN ATAQUE ABORTIVO DE ESA ENFERMEDAD

Recientemente se le sometió a la American Society of Immunologists, evidencia concluyente de que el virus de la poliomielitis se encuentra presente en la sangre del paciente, durante un breve periodo de tiempo inmediatamente anterior a la etapa de "ligera enfermedad" de los casos abortivos de poliomielitis humana. Polio abortiva, es la expresión que se usa para designar los casos que no se desarrollan como poliomielitis parálitica. Los síntomas son ligeros; y se cree que cada año ocurren miles de esos casos. En realidad, los autores creen que la mayoría de las gentes del mundo han estado expuestas a la enfermedad, mostrando muchas de ellas únicamente síntomas ligeros; pero que, a la vez, todas han desarrollado anticuerpos contra uno o más tipos de la dolencia.

Para efectuar los estudios con seres humanos a que se refiere este trabajo, los autores obtuvieron muestras de sangre de los contactos de familias en la que había habido casos diagnosticados de polio, en los grupos de edades de 1 a 15 años. Las muestras se obtuvieron a los pocos días de haberse diagnosticado el primer caso en una familia; y a dos semanas de intervalo, se tomaron otras dos muestras de sangre. La presencia del virus fue reconocida en las muestras, por medio de cultivos de tejidos e inulación de unos monos. Ninguno de los niños en cuya sangre hubo virus, desarrolló después síntomas que fueran suficientemente severos para diagnosticar la dolencia como polio; y, como consecuencia, se clasificaron como casos "abortivos". En algunas de las muestras, se descubrió un aumento significativo en los anticuerpos específicos.

En su informe del año pasado, sobre los estudios en el mono chimpancé, el Dr. Bodian propone un nuevo concepto de la manera en que la poliomielitis se desarrolla en el cuerpo. Se había creído antes que el virus entraba al conducto alimenticio por la boca, y que de allí ganaba acceso al cerebro y a la médula espinal a través de las fibras nerviosas periféricas. Sin embargo, fundándose en la evidencia de viremia, se ha avanzado la teoría de que el virus pasa del conducto alimenticio a la sangre por absorción. En los órganos estrechamente asociados con la sangre, como los nódulos linfáticos y el bazo, el virus se multiplica e inicia al mismo tiempo, una rápida producción de anticuerpos específicos. Del torrente sanguíneo circulatorio, el virus pasa al siste-

ma nervioso central, en donde ataca a las células nerviosas susceptibles, pasando a través de las paredes de los vasos sanguíneos. De acuerdo con este concepto, el período de riesgo de parálisis sería breve, pues el paso del virus de la sangre al cerebro, tendría que ocurrir en el muy corto tiempo que transcurriría antes de que se produjeran suficientes anticuerpos para inactivar todo el virus que se encontrara en la sangre. El Dr. Bodian cree que este último informe sobre casos humanos, apoya su concepto sobre la acción de la poliomiélitis.

((Bodianm David, y Paffenbarger, R. S., Jr., *Federation Proceedings*, 12, N° 1, p. 437 (1953). Los autores están relacionados con el Departamento de Epidemiología de la Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland).

RELACION ENTRE LA DIABETES Y EL GIGANTISMO EN LOS INFANTES

La primera indicación de la excesiva producción de hormonas maternas del crecimiento por madres diabéticas o potencialmente diabéticas, como causa del gigantismo fatal, fué sugerida en 1948. Esa relación, ha sido establecida recientemente en un informe presentado recientemente en St. Louis, Missouri, a la American Society for Experimental Pathology. La hormona del crecimiento, somatotropina, fué inyectada en embriones de pollo a los 13, 15 y 17 días de incubación. Se observó que dicha hormona produjo un marcado aumento en el crecimiento, y que las hembras reaccionaron en forma más definitiva que los machos. El acrecentamiento de la síntesis de la proteína, pudo apreciarse en todos los órganos, pero especialmente en el hueso embrionario. El rápido crecimiento del embrión y sus huesos más largos, fueron evidentes cuando sólo habían transcurrido 24 horas después de la inyección de somatotropina. Se escogió el embrión de pollo como especialmente adecuado para el estudio, porque su medio ambiente está regulado, esto es, el consumo de alimento está limitado a la bolsa de la yema, y el consumo de agua está limitado al pasaje regulado de la humedad a través de la cáscara y las membranas.

(Hsieh, Kuang-Mei; Wang, T.; y Blumenthal, H. T.; *Federation Proceedings*, 12, N° 1, p. 393 (1953). Los autores están relacionados con la División de Investigación Endocrínica, de los Laboratorios of the Jewish Hospital of St. Louis; y el Departamento de Patología de St. Louis University, St. Louis, Missouri.)

Nota de Revista Médica: Tomado del Boletín de Ciencias Biológicas Julio de 1953.

LEUCEMIA

Editorial del Journal of the American
Medical Association, de Mayo 1954
Traducción autorizada de M. Solera Viquez

En oportuna revisión del estado actual del tratamiento de la Leucemia, Damesheck (1) da una nota de entusiasmo, aunque admite que falta mucho por hacer. Opina que, en vez de un ensayo empírico de toda nueva droga que aparezca, debe buscarse sistemáticamente un remedio con base de un conocimiento adecuado de la química y fisiología de las células blancas de la sangre y de los órganos que las producen. La Leucemia es una proliferación de células de tejidos, y no, precisamente, de las células blancas de la sangre. La sangre puede que refleje, y puede que no refleje, lo que acontece en los tejidos; y de allí la designación paradójica de algunos casos, como Leucemia Aleucémica. Las averiguaciones histopatológicas son las mismas en el tipo leucémico y en el aleucémico. Damesheck aboga por denominar las cuatro clases de Leucemia de acuerdo con el tipo de célula predominante: Leucemia granulocítica en vez de mielógena; linfocítica, en vez de linfática; monocítica, como se usa; y plasmocítica en vez de mieloma múltiple. Las lesiones de más rápido crecimiento, y más invasivas, granulocíticas o linfocíticas, están compuestas, casi por completo, de células primitivas con poca tendencia a diferenciación pero con muchas características mitóticas. Las lesiones tardas para desarrollarse no son tan invasivas, y están en su mayor parte formadas con células maduras con pocas, si las hay, características mitóticas.

La incidencia de Leucemia ha crecido desde un uno por cien mil de población en 1900, hasta 4.3 en 1944. El creciente descuido, y el perfeccionamiento del diagnóstico, pueden responder por el aumento, hasta 1939; pero es de dudar que el aumento continuado desde entonces pueda atribuirse a esos factores. El hecho de que la incidencia es ocho veces mayor en radiólogos que en otros médicos sugiere que la irradiación puede ser una causa. Esta deducción tiene soporte en el otro hecho de que la incidencia entre los sobrevivientes a una sola exposición a la radio-actividad en Hiroshima y Nagasaki es tres veces mayor que en aquellos sobrevivientes cuya exposición a la radio-actividad fue mínima. La exposición a benzenos y a hidrocarburos carcinogénicos pueden causar Leucemia, pero la prueba de ello no es concluyente. La alta incidencia de Leucemias observada en cierta cepa de ratones puede ser hereditaria; pero hay evidencia igualmente convincente de que ello es debido a transmisión intrauterina del virus. Trastornos hormonales pue-

den desempeñar un papel causante de la enfermedad; pero tampoco hay prueba cierta sobre eso.

Aunque la Radioterapia es usada, los resultados, en la mayoría de los casos, no son satisfactorios; y la irradiación puede hasta agravar la enfermedad. La Mostaza-Nitrógeno también ha sido utilizada, pero, aunque es con frecuencia beneficiosa en pacientes con Linfosarcoma, no presta ayuda en la Leucemia. El Urethan es útil para mantener remisiones inducidas por Rayos X en pacientes con Leucemia granulocítica, o plasmocítica, Aminopterín (4-aminopteroylglutamic acid), el amino-ácido análogo al ácido fólico, es especialmente valioso para tratar adultos jóvenes con Leucemia aguda. Desgraciadamente, es de poco, o de ningún valor en pacientes mayores de 30 años. Sin embargo, en un cincuenta por ciento de pacientes jóvenes, las remisiones, aunque temporales, son clínica y hematológicamente, completas. Cuando se administra Aminopterín con dosis altas de Corticotropín los resultados son aun, mejores. Con todo, con cada tratamiento sucesivo éste se torna más difícil. La médula ósea de pacientes bajo este tratamiento debe ser examinada con alguna frecuencia porque la agravación de la enfermedad ocurre rápidamente, a menos que el tratamiento se continúe hasta que la médula quede libre de las células anormales primitivas.

Las ventajas de usar el tratamiento combinado son las de que el Corticotropín (1) estimula el efecto del Aminopterín, (2) aumenta la posibilidad de una remisión completa, (3) reduce las reacciones tóxicas del Aminopterín, (4) disminuye la tendencia a la hemorragia, y (5) produce la mielo-estimulación cuando la aplasia de la médula ósea ha sido inducida por el Aminopterín. Durante las remisiones se deben dar dosis de mantenimiento de ambas drogas. Otra droga prometedoras es el Triethylene melamin, que tiene valor en el tratamiento de pacientes de Linfosarcoma, leucemia crónica linfocítica, y leucemia crónica granulocítica. Remisiones completas, clínica y hematológicamente, han sido observadas en un 60% de los pacientes tratados con esta droga. Si se dan dosis de mantenimiento, las remisiones son grandemente prolongadas.

Estos estudios indican que la enfermedad, si no es curable, es, al menos, controlable; y es de esperarse que, con el tiempo, llegará a ser tan controlada como la Diabetes. Es aparente, también, que los agentes quimioterápicos tienen cierto grado de especificidad en determinados tipos de leucemia. Ahora falta que los investigadores en ciencias básicas investiguen más las características enzimáticas, químicas; y para el médico practicante queda el estudio más acucioso de la historia de familia de los pacientes con leucemia o con otras variedades de malignidad; y el alcance de sus contactos con Rayos X, alquitranes, fenoles crisarrobina y otros irritantes de la piel.

(1) El Dr. Walter Damesheck es Profesor de Medicina Clínica en Tufts College Medical School, Boston, Mass. (N. del T.)

EFEECTO INMUNOGENO DE LA REPETIDA INGESTION DE PEQUEÑISIMAS CANTIDADES DE VIRUS DE POLIOMIELITIS

Los A.A. experimentan en monos la acción de pequeñísimas dosis de virus y su relación con las formas subclínicas no paralíticas partiendo del hecho de que en medios humanos de pésimas condiciones sanitarias la incidencia de la poliomielitis es más baja. Como resultados de las experiencias en animales los A.A. relatan: Que a medida que se disminuyó la dosis del virus ingerida en un día aumentó la proporción de infecciones subclínicas. Con las grandes dosis aparecieron 6 formas paralíticas por cada 4 subclínicas; mientras que la repetida ingestión de pequeñas dosis durante muchas semanas, produjo tan sólo 1 infección paralítica por cada 5 o 10 subclínicas. Un grupo de monos para término de comparación a los cuales no se administró ninguna dosis de virus previa, desarrolló formas paralíticas en un 62%.

Estos resultados, muestran por lo menos una de las maneras cómo ciertas poblaciones en las que imperan normas deficientes de sanidad e higiene, pueden adquirir un alto grado de inmunidad a la poliomielitis, a un costo relativamente bajo de parálisis.

(Sabin, A.B. and Winsser, J.; *Federation Proceedings*, 12, N° 1, p. 456 (1953). Los autores están relacionados con The University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio).

INFORMACIONES

Segundo Congreso Centroamericano de Oto-Rino.

Tendrá lugar en San José en el Colegio de Médicos y Cirujanos del 27 al 28 de Noviembre de 1954. Los temas oficiales escogidos son: Sinusitis Anteriores, Leishmania Nasal y Temas libres. Concurrirá el especialista mexicano Dr. A. B. Bustamante Gurria.

Congreso Médico Nacional.

(XXIV)

Se celebrará del 23 al 28 de Noviembre de 1954. Sede: Colegio de Médicos de Costa Rica.

—