



# **ANALES DE MEDICINA Y CIRÚGIA**

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

AÑO L - II EPOCA

OCTUBRE-DICIEMBRE 1974

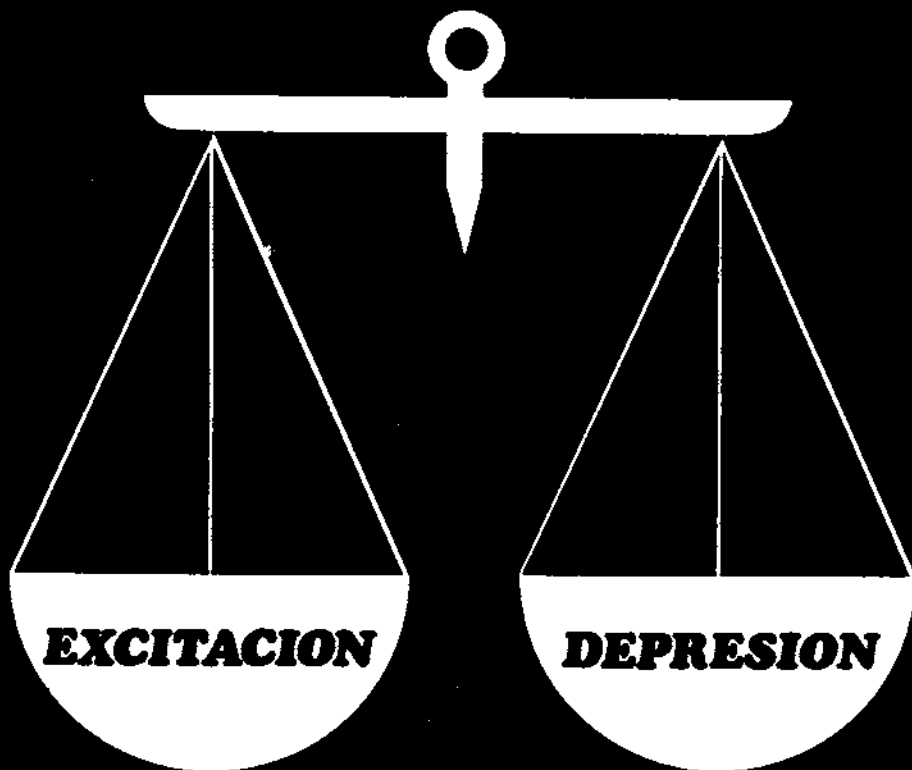
VOL. LIV - NUM. 238

## **HUBERLEXINA INYECTABLE 1/2 y 1 g** (Cefaloridina Hubber)

- **Amplia acción antibiótica**
- **Amplio campo de indicaciones**

P.V.P. HUBERLEXINA Inyectable 1 g 600,80 ptas.  
P.V.P. HUBERLEXINA Inyectable 1/2 g 318,50 ptas.

# MELIMÉ



## ● comprimidos

*... para la acción positiva.*

### composición:

Clorodiacepóxido clorhidrato	10 mg.
Amitriptilina clorhidrato	10 mg.
Metilbromuro de homatropina	2 mg.
Excipiente c.s.p.	1 comprimido

### posología:

Como dosis medias, 1 ó 2 comprimidos al día, siempre bajo control médico, ingeridos de preferencia a la hora de las comidas.

### presentación:

Frascos de 20 y 100 comprimidos. 47,70 y 147,80 Ptas.

### Indicaciones:

Estados de tensión de depresión y de ansiedad. Reacciones maníaco-depresivas, melancolía. Reacción neurótica depresiva. Psiconeurosis, psicastenia, manifestaciones histéricas depresivas. Trastornos psicósomáticos, especialmente psicovegetativos. Nerviosismo, insomnio nervioso, psicopatías con predominio depresivo, etc. Durante la administración de Melimé no deben ingerirse bebidas alcohólicas, vigilándose cuidadosamente el empleo de barbitúricos o drogas afines.



LABORATORIO EMYFAR, S.A.

Unificación, 22-24 telfs. 240 43 01 - 240 43 02  
HOSPITALET DE LLOBREGAT (Barcelona)

# ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA  
DE BARCELONA

Año L - II Epoca

OCTUBRE - DICIEMBRE 1974

Vol. LIV - Núm. 238

DEPOSITO LEGAL B. 1842 - 1959

PUBLICACION TRIMESTRAL

*Director:*

Prof. Dr. Pedro Domingo  
Presidente de la Real Academia

*Consejo de Redacción:*

Dr. J. Alsina Bofill  
Prof. R. Arandes  
Prof. A. Azoy  
Prof. M. Badell Suriol  
Prof. A. Balcells Gorina  
Prof. A. Ballabriga  
Prof. J. L. Ballibrea  
Prof. Joaquín Barraquer  
Prof. L. Barraquer Bordas  
Prof. M. Bartolomé Rodríguez  
Dr. M. Broggi Valiés  
Prof. F. Buscarons Ubeda  
Prof. José Cabré  
Dr. A. Caralps Massó  
Dr. A. Cardoner  
Dr. J. Carol  
Dr. M. Carreras Roca  
Dr. A. Carreras Verdagué  
Dr. P. Cartaña  
Prof. J. Casanovas  
Prof. R. Castillo Cofiño  
Prof. Felipe Cid  
Prof. V. Cónill Serra  
Dr. J. Cornudella  
Prof. M. Cruz Hernández  
Prof. E. Cuenca  
Prof. F. de Dulanto  
Prof. S. Erill  
Prof. A. Fernández Cruz

Prof. Amadeo Foz  
Dr. A. Gallart Esquerdo  
Prof. Jaime Gállego  
Prof. F. García Valdecasas  
Prof. J. Gibert Queraltó  
Prof. J. M.<sup>a</sup> Gil Vernet  
Prof. S. Gil Vernet  
Dr. A. Gómez  
Prof. F. González Fusté  
Prof. J. González Merlo  
Dr. J. Gras Riera  
Dr. J. Isamat  
Prof. F. Jané Carrencá  
Prof. J. Jiménez Vargas  
Dr. F. Josa  
Prof. J. Laporte  
Dr. A. Ley Gracia  
Dr. F. Martorell  
Prof. J. M.<sup>a</sup> Mascaró Ballester  
Dr. J. Mercadai Peyri  
Prof. L. Miravittles  
Prof. J. Obiols Vió  
Dr. B. Oliver Suñé  
Prof. C. Pera Blanco Morales  
Dr. J. Pi Figueras  
Prof. G. Piédrola  
Prof. J. Piñol Aguadé  
Prof. P. Pluichs

Dr. P. Puig Muset  
Dr. J. Puig Sureda  
Prof. A. Puigvert  
Prof. A. Pumarola Busquets  
Prof. F.-E. Raurich  
Prof. D. Ribas Mujal  
Dr. A. Rocha  
Dr. B. Rodríguez Arias  
Prof. A. Rodríguez Torres  
Prof. C. Rozman  
Prof. D. Ruano Gil  
Dr. J. Salarich  
Prof. M. Sales  
Prof. J. A. Salvá Miquel  
Dr. V. Salleras  
Prof. R. Sarró  
Dr. L. Sayá  
Dr. J. Sécull  
Prof. M. Soriano  
Dr. A. Subirana  
Prof. M. Taure  
Prof. José Traserra  
Dr. L. Triás de Bes  
Prof. J. Trueta  
Prof. M. Usandizaga  
Prof. S. Vidal Sevilla  
Dr. J. M.<sup>a</sup> Vilaseca Sabater  
Prof. V. Villar Palasi

*Secretario de Redacción:*  
Dr. M. González Ribas

**REDACCION:**

Carmen, 47 - BARCELONA-1

**ADMINISTRACION:**

Berlín, 42 — BARCELONA-15 — Tel. \*321 72 00

**Administración de Publicidad: ESMON**

Vía Layetana, 162-164, 2.<sup>a</sup> planta - Tels. 215 35 31 - 215 79 99 - BARCELONA-9

IMPRESO EN INDUSTRIA GRAFICA FERRER COLL, S. A. - P.JE. SOLSONA, s/n. (Sants-Bordeta) BARCELONA-14

**ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA** se publican trimestralmente, bajo la dirección de la Real Academia de Medicina de Barcelona.

Reúne trabajos originales de los que fueron explanados en las Sesiones científicas de la Academia y otros de colaboración libre.

Todos los facultativos sanitarios pueden aportar trabajos originales, a condición de que sean inéditos, no resulten demasiado extensos y tengan —de estimarse preciso— un número limitado de cuadros sinópticos y de ilustraciones.

Solicita con empeño la Redacción que se presenten transcritos a máquina, claramente y con interlíneas. Los gráficos, dibujos, fotografías, etc., han de permitir siempre una fácil reproducción de los mismos.

Todas las referencias bibliográficas deben ajustarse a las normas más en uso

Secretaría manifiesta que recurrirá al derecho, natural, de modificar la distribución de materias, sin alterarlas substancialmente, para una mejor edición de la publicación.

Un exceso de ilustraciones y de páginas podría ser objeto de un resarcimiento económico, que trataría directamente la Administración con el autor o autores de los trabajos.

Se prevé que haya, también, una Sección dedicada a Crítica de Libros.

Cabe establecer, siempre, un intercambio con las demás revistas nacionales y extranjeras que lo deseen.

Ni la Real Academia de Medicina de Barcelona, ni la Secretaría de Redacción, convalidan las opiniones sustentadas por los autores de los trabajos.

La Administración obsequia a los autores de trabajos originales con un lote de 100 «separatas».

8

Se edita, independientemente, un **BOLETIN INFORMATIVO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA**, en el que figura la crónica detallada de las actividades de la Corporación.

en el síndrome  
Artropatía-Dolor  
Impotencia Funcional  
de la  
Enfermedad  
Reumática

# INDOMETACINA LIADE

ANTIINFLAMATORIO  
ANALGESICO  
ANTIGOTOSO  
ANTICOLAGENOSIS

Cápsulas con  
25 mg de Indometacina  
Frasco de 50 cápsulas  
P.V.P. 146,10

Supositorios con  
100 mg de Indometacina  
Cajas con 10 supositorios  
P.V.P. 88,00



reconoce alguno de sus pacientes?

Manuel  
Agente de tráfico  
7 horas diarias de pie

Carmen - Doméstica  
10 horas diarias de pie

Nuria - Dependienta  
8 horas diarias de pie

Joaquín  
Mecánico engrasador  
9 horas diarias de pie

Ramón - Camarero  
9 horas diarias de pie

Concepción - Ama de casa  
6 horas diarias de pie

Antonia - Embarazada  
4.º mes de embarazo



Mantener las piernas del paciente en posición invertida, sería sin duda la mejor terapéutica contra las varices. Esto, por desgracia, no es posible para personas integradas en una sociedad, que trabajan y hacen su vida normal. \*GLYVENOL, fiebotónico integral, consigue los mismos efectos flebotónicos y agilizantes para los pacientes en posición de pie.

**® GLYVENOL**  
CIBA

Antivaricoso integral

3 grageas diarias  
Frascos con 30 y 60 grageas



Frasco con 30 grageas P.V.P. 120.— Ptas.  
Frasco con 60 grageas P.V.P. 208.— Ptas.

# ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA

## SUMARIO

NUMERO 238 - OCTUBRE - DICIEMBRE

Especies del género <i>Candida</i> aisladas de productos patológicos humanos. — <i>Dres. A. Foz, J. Anglada, E. Arteaga y C. Roy</i> . . . . .	321
Las endocarditis infecciosas; cambios conceptuales clínicos y etiológicos. — <i>Dres. L. Trias de Bes y A. Foz Tena</i> . . . . .	327
Nuevos conceptos de la preúlcera gastroduodenal. — <i>Prof. Dr. Juan Nasio</i> . . . . .	359
Problemas quirúrgicos de las infecciones. — <i>Dres. Miguel Molins Benedetti, Nieves Benito Bujosa, Lino Torre, J. Pla Comas, G. Trallero Durall, L. Raya Cortés y A. Martí Camprubí</i> . . . . .	367
La trayectoria asistencial y científica del secular Hospital de la Santa Cruz. — <i>Dres. J. Cornudella, L. Barraquer-Bordas, E. Fernández Pellicer y Juan Vilac- lara</i> . . . . .	385
Índice de materias . . . . .	413
Índice de autores . . . . .	415

# analgilasa®

## la llave del bienestar

Analgésico no narcótico

### PRESENTACION

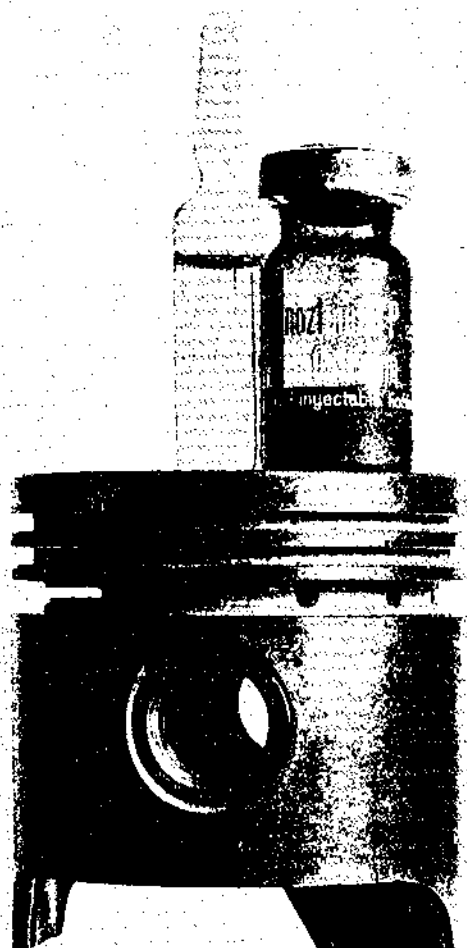
Estuche con 40 comprimidos. P.V.P. 74,40 Ptas.

Caja con 12 supositorios. P.V.P. 65,70 Ptas.



LABORATORIOS  
**LASA**

P. 204



inyectable liofilizado

# **Tonozyme UTP 20 fortísimo**

(20 mg. de UTP con B. B. B.)

PVP. 375.60 Ptas

**Activación farmacodinámica  
del metabolismo intermedio  
y en especial,  
del hidrocarbonado**

**PREM. S.A.**

Sección de Bacteriología del Departamento de Investigación del  
Hospital Municipal de Nuestra Señora del Mar, Barcelona

y

División de Microbiología de la Facultad de Medicina de la  
Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona

## ESPECIES DEL GÉNERO CANDIDA AISLADAS DE PRODUCTOS PATOLOGICOS HUMANOS\*

Dres. A. FOZ (Académico Electo), J. ANGLADA, E. ARTEAGA y C. ROY

En los últimos años ha aumentado de manera considerable el interés por el estudio de las micosis. Ha contribuido a este mayor interés una serie de circunstancias entre las cuales cabe señalar:

- a) El mejor conocimiento de las enfermedades producidas por hongos.
- b) La observación en los más diversos lugares del mundo de micosis hasta hace poco de localización geográfica bastante estricta.
- c) El descubrimiento y confirmación de la capacidad patógena de numerosas especies de hongos poco conocidos.
- d) Las condiciones creadas por una serie de circunstancias ta-

les como: la administración de antibióticos, en especial los de amplio espectro; la administración de antimitóticos e inmunosupresores; la cirugía cardíaca, en especial las plastias valvulares; la implantación intravenosa de catéteres mantenidos durante largo tiempo; el aumento de drogadictos que se inyectan por vía intravenosa en condiciones muy deficientes de esterilidad; la prolongación de la vida de enfermos afectos de procesos de evolución mortal, tratados con antibióticos o con antibióticos e inmunosupresores, etc.

Parece evidente que las razones más importantes para el aumento

\* Resumen de la comunicación presentada el día 26-II-74. Trabajo publicado «in extenso» en Medicina Clínica.

de las micosis que todos observamos son las incluidas en el apartado d.

A pesar del abigarramiento de condiciones que acabamos de señalar, hay un hecho que interesa destacar desde el primer momento: se trata del gran predominio de las infecciones por hongos del género *Candida*, que en España representan seguramente más del 90 % de las micosis que se diagnostican. No incluimos en estas consideraciones las tiñas.

El género *Candida* pertenece a la familia *Cryptococaceae*, que forma parte de los *Fungi imperfecti*; se trata de células globosas, ovoides, ocasionalmente cilíndricas o alargadas y a veces de forma algo irregular. Es característica su reproducción por gemación múltiple. A pesar de que en todas las especies del género *Candida* se puede demostrar la formación de pseudomicelios, en las condiciones habituales de cultivo es ésta una característica propia de *C. albicans* (hasta el punto de que se utiliza como un dato a favor de la identificación del hongo como perteneciente a esta especie) y, en mucho menor grado, de *C. tropicalis*. Ocasionalmente, algunas especies pueden formar verdaderos micelios.

Se han descrito más de 100 especies diferentes dentro del género *Candida* pero sólo se ha demostrado la acción patógena de unas pocas. STANLEY y HURLEY (1967) aceptan como patógenas las siete especies que enumeramos a continuación:

*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis* (*C. parakrusei*), *C. guilliermondii* y *C. krusei* a las que otros autores añaden, aunque con algunas reservas, *C. pelliculosa* y *C. zeylanoides*.

### Metódica para la determinación de la especie

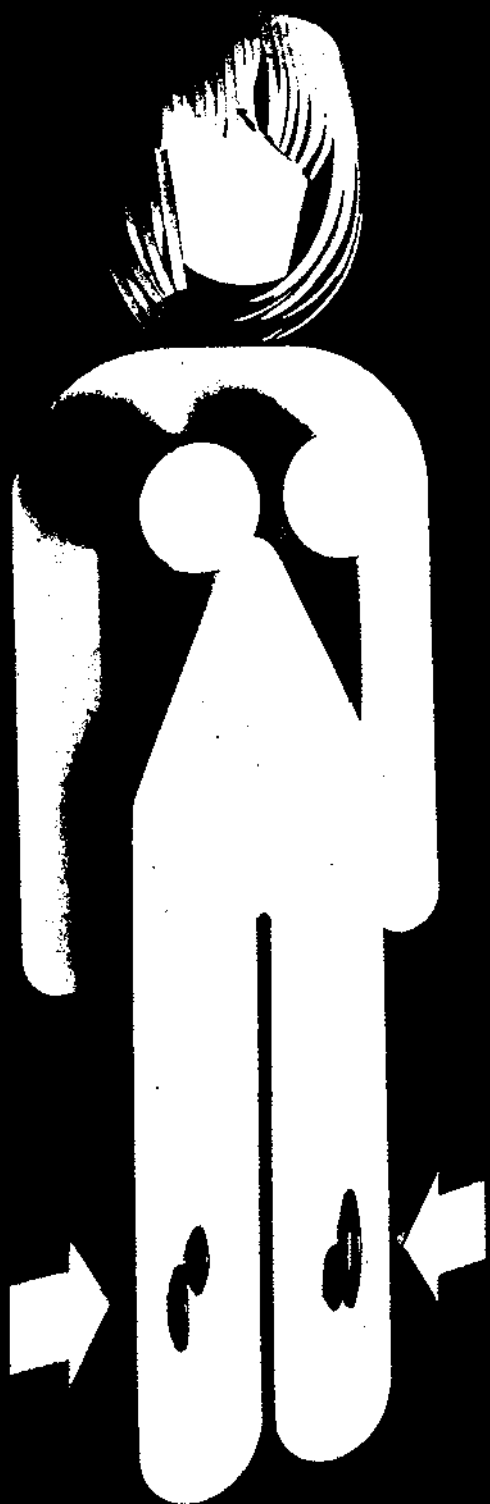
Para la determinación de la especie dentro del género *Candida* se pueden estudiar características muy diversas por lo que se han de emplear técnicas con fundamentos muy diferentes. En la actualidad se dispone de métodos relativamente sencillos con los que se llega a identificar la mayoría de las cepas aisladas si bien no hay que olvidar que existen variantes dentro de ciertas especies que dificultan la identificación de las mismas.

Nosotros hemos estudiado 127 cepas de *Candida* aisladas de productos patológicos humanos. En todos los casos o se trataba de cultivos puros o las colonias eran tan abundantes que, unido esto a las características clínicas del proceso, nos permitía aceptar al hongo como agente etiológico de aquel proceso.

La procedencia de las 127 cepas estudiadas por nosotros es la siguiente:

Orina . . . . .	76
Exudado vaginal . . . . .	13
Espustos . . . . .	10
Sangre . . . . .	6

# HUBERSIL



en las  
úlceras  
crurales



(Medicamento)

### Antiinflamatorio antidesnaturalizante para la integridad funcional de la piel.

SECRETARÍA DE SALUD  
HUBERSIL, Crema con neomicina, MOIBERSIL, Pomada  
HUBERSIL, Crema con neomicina, MOIBERSIL, Pomada con neomicina,  
HUBERSIL, Crema,  
HUBERSIL, Pomada,  
HUBERSIL, Pasta.

En las dermatitis erosivas, distróficas y úlcero-genéticas y en aquellas condiciones de estasis en las cuales la piel tiende a la ulceración, HUBERSIL, que favorece los procesos reconstructivos tisulares, tiene una indicación efectiva, ya que en estas formas, caracterizadas desde el punto de vista clínico-morfológico por la coexistencia de fenómenos degenerativos e inflamatorios, la terapéutica antiirreactiva está muchas veces contraindicada.

#### INDICACIONES

Dermatitis erosivas y ragadiiformes. Distrofias cutáneas, dermatitis por estasis. Úlceras varicosas y por decúbito. Periflebitis y flebitis superficiales.

#### POSOLOGIA, siempre según criterio facultativo, en general:

- HUBERSIL, Crema: 2-3 aplicaciones diarias.
- HUBERSIL, Pomada: 2-3 aplicaciones diarias.
- HUBERSIL, Pasta: 3 aplicaciones diarias.

Dado que el ácido benzodólico carece de acción profiláctica, la Crema con neomicina y la Pomada con neomicina, se reservarán para aquellos procesos primitiva o secundariamente infectados.

#### Información y muestras:

LABORATORIOS FARMACIA, S.A.

FABRICA Y LABORATORIO DE  
PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
Y FARMACÉUTICOS  
Berlín, 38-48  
Tel. \*321 72 00  
BARCELONA-15 (España)

PUBLICUM S.A.  
P.O. Box 5 28001



Líquido de diálisis peritoneal . . . . .	3
Uñas . . . . .	2
Heces . . . . .	2
Válvulas de Spitz - Holter . . . . .	2
Varios . . . . .	13

La toma de los productos debe realizarse con todas las garantías necesarias para evitar, o reducir al mínimo, la posibilidad de una contaminación accidental. Siempre que nos fue posible, y esto ocurrió en la mayoría de los aislamientos a partir de la sangre, orina y esputos, se repitió la investigación para lo cual tomamos una nueva muestra del producto exagerando al máximo las condiciones de esterilidad para su obtención. Esta precaución posee una importancia especial cuando se trata de productos tales como exudado vaginal, esputos, exudado faríngeo y heces en los que no es excepcional el hallazgo de estos hongos en ausencia de enfermedad.

Se comienza con el examen microscópico de preparaciones del producto patológico (representa una excepción a esta norma la sangre), teñidas con el método de Gram y a continuación se siembra en placas de medio de Sabouraud y, si se juzga conveniente, en los medios habituales para el aislamiento y cultivo de las bacterias.

En todos los medios mencionados los hongos del género *Candida* proliferan originando colonias similares a las bacterianas; una persona experimentada puede sospechar que está en presencia de colonias de *Can-*

*didá* por el simple examen macroscópico de los cultivos de 48 horas.

Basta una preparación de las colonias (o del caldo en el caso de los hemocultivos practicados en dicho medio), teñida por el método de Gram, para que por examen microscópico podamos llegar a la conclusión provisional, que casi siempre podemos confirmar *a posteriori*, de que se trata de una infección por hongos del género *Candida*.

Las pruebas utilizadas por nosotros para llegar a la determinación de la especie han sido: la formación de pseudomicelios mediante cultivo en medio de Levine y en medio de Zein, así como mediante la prueba de Taschdjian (tubos germinativos); la formación de clamidosporas mediante cultivo en medio de Zein; el estudio del auxonograma referido a la glucosa, lactosa, maltosa, galactosa, sacarosa y rafinosa y en la mayoría, aunque no en todas las cepas estudiadas, de la celobiosa, almidón, trehalosa y melibiosa, así como también del nitrato potásico; la fermentación de los hidratos de carbono (glucosa, galactosa, maltosa, lactosa, sacarosa y trehalosa); la coloración del cultivo en medio de Biggy; la prueba de la reducción del tetrazolio; la proliferación en presencia de actidiona y la aglutinación por suero específico anti-*Candida albicans*.

**Resultados obtenidos**

De las 127 cepas de *Candida* estudiadas con dicho conjunto de prue-

bas hemos podido precisar la especie en 115, lo que significa que no hemos podido identificar a nivel de

especie el 9,45 % de las cepas estudiadas. Los resultados obtenidos son los siguientes:

	Número	Proporción
<i>C. albicans</i> . . . . .	74	58,26 %
<i>C. tropicalis</i> . . . . .	25	19,68 %
<i>C. krusei</i> . . . . .	7	5,51 %
<i>C. parapsilosis</i> . . . . .	4	3,14 %
<i>C. guilliermondii</i> . . . . .	3	2,36 %
<i>C. pseudotropicalis</i> . . . . .	1	0,78 %
<i>C. pelliculosa</i> . . . . .	1	0,78 %
Cepas no identificadas . . . . .	12	9,45 %

Estos resultados son semejantes a los publicados por la mayoría de los autores que se han ocupado en este tema.

Destaquemos el hecho de que *C. pelliculosa*, cuya significación patógena no es aceptada unánimemente, la hemos aislado por hemocultivo en tres ocasiones de un enfermo portador de una plastia valvular.

### Comentario

Se confirma una vez más que son varias las especies de hongos del género *Candida* que pueden figurar como agente etiológico de cualquiera de los procesos ocasionados por los componentes de este género. No hay ninguna especie de *Candida* específica de un proceso determinado.

Aunque en todas las estadísticas se señala un marcado predominio de *C. albicans* (en la nuestra representa el 58,26 % de las cepas estu-

diadas), no cabe duda de que una especie determinada puede aumentar de frecuencia en un proceso determinado; así ocurre, por ejemplo, con *C. parapsilosis*, tan frecuente en la endocarditis por *Candida* que en algunas estadísticas iguala y aún supera a *C. albicans*.

La determinación de la especie de los hongos del género *Candida* aislados de productos patológicos posee escaso valor práctico. Es, por el contrario, muy importante difundir entre los clínicos la idea de que *C. albicans* no es la única especie del género con capacidad patógena. Parece evidente que la determinación de la especie puede poseer cierto valor desde el punto de vista epidemiológico. También es aconsejable si aceptamos el punto de vista de que, con criterio científico, en todo caso de enfermedad infecciosa hemos de intentar llegar a un diagnóstico etiológico lo más preciso posible.

*Discusión.* — Intervienen los doctores J. A. Salvá, Agustín Gómez, A. Caralps Massó y Pedro Domingo (Presidente), quienes glosan favorablemente los trabajos de investigación expuestos por el disertante y su equipo, singularmente la no rareza y la importancia patógena —en septicemias— de los gérmenes aislados, pidiendo, además, datos al respecto.

Contesta el doctor A. Foz, insistiendo sobre lo afirmado y la gravedad que supone la presencia de candidas, como hallazgo patológico, en el hombre.

•  
•  
•

•  
•

## LAS ENDOCARDITIS INFECCIOSAS; CAMBIOS CONCEPTUALES, CLINICOS Y ETIOLOGICOS\*

### A) Aspectos clínicos del problema\*\*

Dr. L. TRIAS DE BES  
(Académico Numerario)

Es bien conocido el gran interés que nos unió al Dr. Foz y a mí en el estudio de las endocarditis a partir del momento en que en el año 1944, después del I Congreso Nacional de Cardiología, fui designado por nuestra Sociedad Española para desarrollar la Ponencia central del II Congreso, que debía celebrarse tres años más tarde (1947), sobre el tema «Endocarditis agudas y subagudas», cuya problemática absorbía la atención de clínicos y bacteriólogos por tratarse de procesos estimados hasta entonces como absolutamente letales, pero posiblemente curables bajo la acción de la penicilina recién introducida en terapéutica.

Pese a sus considerables dificultades, de las que fui consciente desde el primer momento, el tema era realmente seductor; por ejemplo, en el aspecto bacteriológico había que abordar el estudio con un criterio que superara los conceptos que se daban por establecidos por buen número de clínicos.

Para el desarrollo de dicha Ponencia conseguí la colaboración como bacteriólogo del Dr. Amadeo Foz y obtuve también la de otro ilustre hombre de laboratorio, el Dr. J. Gras Riera, para el estudio de las alteraciones bioquímicas. Sin pérdida de tiempo y tras meditar sobre las grandes dificultades del tema, planificamos su desarrollo y establecimos una disciplina dinámica de trabajo a la que se sumó un magnífico histopatólogo, el profesor J. G. Sánchez-Lucas, de inolvidable recuerdo, y que con idéntico entusiasmo participó eficazmente en la empresa hasta su feliz culminación. Posteriormente se unieron a este grupo de trabajo el Dr. J. Cabré Claramunt, distinguido dermatólogo, el Dr. F. Ballesta Barcons, que nos ayudó como colaborador clínico, y el Dr. L. Borrás que colaboró en una de las publicaciones anteriores a la Ponencia.

Para afrontar esta problemática clínica y bacteriológica, en cuyo estudio

\* Sesión celebrada el día 11-VI-74.

\*\* Postrer trabajo académico salido de la pluma del Dr. L. Trias de Bes. E.P.D.

estábamos formalmente comprometidos, carecíamos de los imprescindibles medios de trabajo sobre los que asentar una eficaz tarea de investigación y no disponíamos ni siquiera de la suficiente penicilina, que en no pocas ocasiones tuvimos que mendigar en el mercado negro para no haber de interrumpir nuestros trabajos clínicos en curso.

Afortunadamente, teníamos tres años por delante, durante los cuales pudimos radicar nuestro *cuartel general* en el Hospital Municipal de Infecciosos con sus clínicas y con el empuje de un Departamento de Investigación, para el que esta Ponencia representó la prueba del fuego de una eficacia que en años posteriores ha quedado plenamente demostrada. La seriedad de los estudios que llevábamos a cabo nos facilitó una subvención extraordinaria del Excmo. Ayuntamiento de nuestra ciudad, así como la ayuda económica privada de un generoso mecenas, don Juan J. Saridakis, cliente mío, que se interesó vivamente por nuestros trabajos.

Con estos auspicios y con la apasionada dedicación de un eficiente y disciplinado equipo, iniciamos la preparación de nuestra Ponencia que presentamos al II Congreso Nacional de Cardiología que tuvo efecto en Barcelona en el mes de noviembre del año 1947.

Hoy, al presentar en colaboración con el Dr. Foz la presente y bicéfala Comunicación a esta Real Academia, no he podido silenciar lo que fueron nuestras pasadas inquietudes y exponer las vicisitudes que han experimentado al correr del tiempo los pro-

blemas que estudiamos y planteamos hace precisamente 30 años.

Con esta Comunicación no pretendemos otra cosa que ofrecer una reseña de los cambios que ha experimentado la *entidad nosológica endocarditis* en los últimos 30 años, es decir, desde que, tras el hallazgo de la penicilina por Fleming, la terapéutica antibiótica se hizo patente contra las infecciones.

La enfermedad se configura según tres formas clínicas que, en aquel momento, se consideraban bien deslindadas; la endocarditis aguda maligna, la endocarditis bacteriana subaguda, o lenta, y la endocarditis reumática. En la actualidad existe la tendencia, que luego comentaremos, a incluir las dos primeras en un solo grupo.

La endocarditis aguda maligna es, históricamente, la primera conocida, puesto que ya fue señalada en el año 1554 por FERNEL, quien describió en la endocarditis la presencia de «heridas» y «úlcera» en el corazón de enfermos fallecidos de un proceso febril incurable. Sin embargo, su descripción correcta no se hizo hasta mediados del siglo pasado por SENHOUSE y ROKITANSKI, quienes detallaron los signos fundamentales de su curso clínico y su abreviado curso maligno de carácter infeccioso.

Años más tarde (1868), DIEULAFOY destacó la existencia de una forma de endocarditis de evolución prolongada, subaguda, que se manifestaba por embolias, pero fueron JACCOUD y OSLER quienes, en 1885, señalaron su origen bacteriano, la preexistencia de una le-

sión valvular, la irregularidad de la fiebre y el valor diagnóstico del hemocultivo. De este modo, quedó perfectamente delimitada esta endocarditis subaguda, denominada endocarditis lenta o enfermedad de Jaccoud-Osler.

Avancemos un hecho muy significativo. Desde que se demostró la etiología bacteriana o septicémica de ambas formas de endocarditis, que tuvo plena confirmación por las investigaciones del gran clínico y bacteriólogo alemán SCHOTTMÜLLER, se puso en evidencia que la endocarditis aguda maligna era producto de una sepsis protagonizada por el paso a la sangre de un germen hipervirulento, generalmente el estafilococo dorado, mientras que la endocarditis subaguda estaba causada por un germen moderadamente patógeno, el estreptococo viridans, habitualmente saprofitico, y cuya implantación en el tejido valvular estaba favorecida por la existencia de una lesión valvular anterior, o un defecto congénito, capaces de crear unas condiciones hemodinámicas intracardíacas aptas para aquella implantación.

Hay otro hecho igualmente significativo para el objetivo que nos hemos impuesto en esta exposición; tanto la endocarditis aguda, de brevísimo curso evolutivo, como la forma subaguda, de prolongada evolución que puede alcanzar algunos meses, se cancelaban inevitablemente con la muerte del enfermo.

Este adverso desenlace era evidentemente la consecuencia de la absoluta carencia de una efectiva terapéutica capaz de vencer la sepsis causal no sólo

en el caso de la forma aguda maligna, debida a gérmenes de elevada agresividad, sino también en aquellas formas que por la menor virulencia del germen responsable pudieran parecer benignas, pero que resultaban ser implacablemente evolutivas e incurables.

Esta inanidad terapéutica del médico frente a todas las formas de endocarditis bacterianas apenas cambió con la introducción en terapéutica de las sulfamidas. El paso decisivo lo representó el feliz advenimiento de la penicilina, aunque los balbucesos de esta sensacional terapéutica no le fueron demasiado satisfactorios, ya que el *Committee of Medical Research* de los Estados Unidos no consideraba, en el año 1943, a la penicilina como un tratamiento adecuado de la endocarditis lenta.

Pese a esta posición negativista, los norteamericanos Loewe, Rosenblatt, Greene y Russell publicaron en enero de 1944 una primera serie de 7 casos de endocarditis bacteriana subaguda curados, sobre 12 enfermos tratados mediante la penicilina a dosis que hoy nos causan asombro por su exigüidad, pues oscilan entre las 40.000 y 200.000 u. diarias, asociadas a la heparinización.

Un año más tarde (enero de 1945), los también norteamericanos DAWSON y HUNTER, dieron a conocer una estadística de 20 casos tratados, con 17 curaciones, utilizando asimismo dosis moderadas de penicilina administrada por venoclisis asociada a la heparinización.

A partir de este momento la suerte

estaba echada y ya en Europa, especialmente en Inglaterra, Francia y en España —en la Clínica Médica del Prof. Jiménez Díaz, en la del Prof. Pedro Pons y en nuestro Servicio del Hospital Municipal de Infecciosos— empezaron a tratarse con éxito las endocarditis lentas empleando igualmente dosis moderadas de penicilina sin recurrir a la vía intravenosa, sino a la vía intramuscular, por inyecciones administradas cada tres o cuatro horas en dosis fraccionadas, por espacio de varios días, hasta lograr la curación bacteriológica confirmada por el hemocultivo.

Las endocarditis agudas, malignas, también se mostraron sensibles a la misma terapéutica, pero con resultados menos espectaculares. Así, en el año 1946, los americanos WILHELM y HIRSH dieron a conocer un conjunto de 32 casos tratados con dosis mucho más elevadas de penicilina, pero con sólo 8 curaciones, 5 de las cuales correspondían a infecciones por neumococo y estreptococo hemolítico y sólo 2 por estafilococo. Los hechos han demostrado, en los años posteriores, que estas dificultades siguen vigentes en gran parte hasta hoy.

En cualquiera de los casos, es evidente que se habían alcanzado unos objetivos terapéuticos hasta aquel momento inasequibles y que probablemente llegarían a modificar las estructuras clínicas del proceso, como así ha sucedido. No es de extrañar que este sensacional logro terapéutico impulsara al clínico americano PRIEST a afirmar optimistamente, en *Archives of*

*Internal Medicine* (1947), la definitiva curabilidad de las endocarditis bacterianas. Estas optimistas presunciones sólo en parte han sido confirmadas en los años posteriores.

En efecto, es interesante realizar un examen crítico retrospectivo de cuanto ha ocurrido en estos últimos 25 años de tratamiento de las endocarditis infecciosas mediante la terapia antibiótica, examen que intentaremos llevar a cabo resumidamente en esta comunicación. Nuestra labor ha de desenvolverse necesariamente según dos vertientes, la clínica y la bacteriológica, desarrollada ésta por el Dr. Foz.

En el orden clínico, me apresuraré a señalar un hecho que está en el ánimo de los clínicos y aparece confirmado por las estadísticas más solventes. Me refiero al descenso del número de endocarditis observadas en la práctica médica, cuya disminución ha sido progresiva. Esta constatación es especialmente válida en el caso de las endocarditis bacterianas subagudas producidas por estreptococo viridians, microorganismo que continúa siendo su agente causal en el 70 % de los casos aproximadamente. Puedo ofrecer una estadística personal que abarca tres quinquenios comprendidos entre los años 1945 y 1959 y que señala ya este progresivo descenso, mantenido en los años subsiguientes.

Esta disminución global de las endocarditis es explicable por la acción de terapéuticas profilácticas antibióticas puestas en práctica por odontólogos y cirujanos a sus pacientes con anterioridad al acto cruento y también

por el indiscriminado empleo de dicha medicación en eventualidades infecciosas mínimas, sobre todo del cavum y vías respiratorias. Creemos interesante recalcar que las endocarditis hemocultivo-negativas han experimentado de manera aún más acusada este llamativo descenso.

Ahora bien, aun cuando el número global de endocarditis ha disminuido, han aumentado, en cambio, las dificultades para su tratamiento eficaz, pese a la prolija terapéutica antibiótica de que disponemos. Es un hecho probado que de los enfermos de endocarditis se aíslan en estos últimos años gérmenes resistentes que eran raramente aislados en la época en que la enfermedad estaba mayormente protagonizada por el estreptococo viridians.

Es, pues, evidentísima la existencia de un pluralismo bacteriano, escasamente tenido en cuenta con anterioridad, pero del cual habían dado fe notables bacteriólogos de la época, incluido el propio SCHOTTMÜLLER. Será el Dr. Foz quien con mayor autoridad glosará este importante matiz bacteriológico.

Desde el ángulo de la clínica me interesa fijar la atención sobre dos hechos muy fundamentales. Uno de ellos se refiere a la singular etiopatogenia de estas endocarditis y el otro a la forma como se ha configurado el proceso en función de las modificaciones impuestas por las nuevas etiopatogenias.

Han sido los clínicos quienes advirtieron la presencia de endocarditis ra-

zonablemente explicables por la apertura de nuevas puertas de entrada a la infección motivadas por los progresos de las modernas técnicas exploratorias y quirúrgicas.

Hasta hace 25 años, la etiopatogenia de las endocarditis bacterianas se centraba en el estreptococo viridians, estreptococo hemolítico, enterococo y estafilococo dorado y en su ingreso en la circulación en un paciente portador de un foco infeccioso previamente removido. La implantación del germen en el endocardio estaba favorecida por la preexistencia de una cicatriz valvular o por un defecto cardíaco congénito en el caso del estreptococo viridians, germen de escasa virulencia y saprofiticamente asentado en los alveolos dentarios. En los gérmenes hipervirulentos, como el estafilococo dorado, es suficiente la existencia de la sepsis para dañar el corazón.

En el momento actual, los avances de las técnicas exploratorias y quirúrgicas sobre corazón y vías urinarias, para citar sólo los más destacados, han propiciado nuevas oportunidades de implantación tras las exploraciones traumatizantes con catéteres de polietileno en los sondajes cardíacos y renales y en las ambiciosas intervenciones cardíacas de la hora presente, con especial mención de las plastias valvulares. La imperfecta esterilización ambiental del quirófano ha de incluirse en esta causalidad postquirúrgica. En las fases postoperatorias, el médico deberá recelar de los cursos febriles inesperados y poco llamativos, a distancia. Numerosas estadísticas han evidencia-

do las endocarditis postquirúrgicas debidas al *estafilococo plasmocoagulasa negativa*, que fueron las primeras observadas y valoradas en su procedencia causal, así como las causadas por hongos (del género *Candida* especialmente).

En esta más amplia patogenia de las nuevas formas de endocarditis infecciosas es forzoso también señalar las formas de endocarditis agudas identificadas en algunos drogadictos, como consecuencia de la administración de repetidísimas inyecciones intravenosas de la droga, con deficientes o nulas precauciones de asepsia.

Expuestos en sus líneas generales los nuevos condicionamientos etiopatogénicos de las actuales endocarditis, creemos oportuno referirnos a las modificaciones que han podido apreciarse en su comportamiento clínico al socaire de su más eficaz tratamiento.

A mi entender, estas modificaciones han sido más bien conceptuales que propiamente de formato clínico, desde el momento que permanecen invariables las descripciones formuladas en su tiempo por Jaccoud y Osler. Desde luego, gracias a su adecuado tratamiento, sus cursos evolutivos son más abreviados pero hemos de insistir en la necesidad de un diagnóstico precoz causal para la mayor eficacia del tratamiento, tanto más en un proceso como éste de silenciosa y mal definida iniciación. También influye en la tardanza a la iniciación de un tratamiento efectivo las dudas y vacilaciones diagnósticas en la primera etapa de la enfermedad incrementadas, a veces, por

la espera de la confirmación bacteriológica y por los tanteos de un tratamiento no siempre concordante con las indicaciones del antibiograma.

Las endocarditis postquirúrgicas pueden manifestarse a veces con relativa prontitud, como una complicación febril, intercurrente, dentro del normal curso postoperatorio, pero son frecuentes las que se desarrollan en los tres meses que siguen a la intervención, y aún más tarde. No ocultamos las dificultades terapéuticas que crean tales endocarditis dada la peculiaridad de sus agentes causales frente a los antibióticos.

Ahora bien, si la configuración básica del cuadro de las endocarditis bacterianas no ha experimentado cambios esenciales, sí se han producido modificaciones conceptuales de orden nosológico tendentes a eliminar la doble clasificación en agudas y subagudas, basada en un comportamiento evolutivo, para unificarlas con criterio realista en un proceso que se denominaría genéricamente endocarditis bacterianas o, más exactamente, *endocarditis infecciosas*.

De hecho, el proceso está condicionado por un hecho común cual es el paso a la circulación de un agente infectante capaz de originar una septicemia, cuya evolución y gravedad estará vinculada a aquel apotegma formulado por EHRLICH que singulariza al proceso infeccioso en una lucha entablada entre la virulencia específica del germen y la capacidad defensiva del organismo, acrecentada actualmente por la cooperación de la tera-

péutica antibiótica. La conjugación de estos factores condicionará la evolución aguda o maligna, la subaguda y, tal vez, aquellas formas con hemocultivo negativo, pero siempre serán la expresión más o menos modificada de una sepsis. La denominación «endocarditis infecciosa» evita, por su acepción genérica, toda objeción que pudiera formularse respecto de un proceso cuyo agente causal son habitualmente bacterias, pero que también puede ser producido por hongos.

Merecen un comentario especial aquellas endocarditis genuinamente «oslerianas» desde el punto de vista clínico, en las que en ningún momento de su evolución es posible aislar su germen causal, pese a los reiterados hemocultivos practicados según las técnicas más irreprochables.

Estas endocarditis, a las que nosotros denominamos *no bacteriémicas*, adquirieron gran notoriedad por su mayor frecuencia respecto de las formas *bacteriémicas* durante los años de postguerra en las naciones centroeuropeas más afectadas por las privaciones impuestas por la gran contienda y, con anterioridad, en España, en los años subsiguientes a nuestra guerra civil.

A este respecto, citaremos los importantes trabajos de los clínicos franceses Donzelot, Kaufmann y Coumel, los de los alemanes Heilmeyer, Schoen, Fritze y Spang y los anteriores cronológicamente, y no menos destacados, efectuados en España por la escuela del Profesor Jiménez Díaz, en Madrid, y por nuestro equipo del Hospital Municipal de Infecciosos, de Barcelona, for-

mando parte de Nuestra Ponencia al II Congreso Nacional de Cardiología a que antes me he referido. Tan elevada fue la cifra y tan peculiares las expresiones clínicas de tales endocarditis, que los clínicos alemanes antes citados no dudaron en calificarlas con el apelativo de «*Nachkriegsendokarditis*», es decir, «endocarditis de la postguerra», con lo cual establecieron ya su vinculación a las desfavorables condiciones vitales y carenciales propias de las privaciones impuestas por la guerra.

En realidad, estas publicaciones no suponen una novedad absoluta, puesto que después de la Primera Guerra Mundial de los años 1914-1918, ya fue señalada una situación análoga, en varios países contendientes por los alemanes Morawitz y Hassencamp y por el británico Wright. Es de notar que este último autor llegó a afirmar que los casos con hemocultivo negativo no eran atribuibles a un error técnico.

Unos años más tarde, en 1941, el notable clínico norteamericano Libman, en colaboración con Friedberg, describió en su excelente monografía «*Subacute bacterial endocarditis*» unas formas subagudas que evolucionan, según denominación literal, en *bacteria free stage*, es decir, en período libre de bacterias. No se explica en esta notable monografía el mecanismo patogénico determinante de la erradicación circulatoria del germen causal.

Sobre esta oscura patogenia se han formulado diversas presunciones, sin haberse alcanzado un criterio convincente. Personalmente, nos inclinamos

hacia la existencia de un proceso infeccioso coincidente con una reacción inmunológica con producción de autoanticuerpos, favorecido por las excepcionales circunstancias carenciales y depauperantes del momento. En unas preparaciones histológicas efectuadas por el que fue nuestro colaborador, el Profesor Sánchez-Lucas, sobre válvulas de endocardítics bacteriémicos y no bacteriémicos, puede apreciarse el muy diferente comportamiento de las bacterias. Estas últimas son muy visibles e identificables en los casos bacteriémicos, mientras que en los casos no bacteriémicos o no se observan o son mucho menos abundantes y mucho menos visibles, tendiendo a formar focos de una masa amorfa debida probablemente a una lisis de las primitivas colonias bacterianas. De este modo se explicaría que los gérmenes acantonados en las válvulas y en plena disgregación lítica sean extracirculatorios y no detectables por los hemocultivos.

Las modificaciones operadas en el comportamiento clínico de las endocarditis bacterianas a partir de la introducción de la terapéutica antibiótica, que en sus líneas generales acabamos de exponer, han influido asimismo en orden al pronóstico de la enfermedad, lo que, de hecho, ha venido a confirmar conceptos ya expresados en los primeros años inmediatos a la introducción de un tratamiento eficaz.

Estimamos conveniente considerar tan importante problema en sus nuevas matizaciones, ciñéndonos al mismo esquema sobre el cual elaboramos en 1961 un trabajo sobre el particular,

basado en nuestras personales observaciones.

Desde el año 1945 hasta 1960 habíamos tratado 63 enfermos con 40 curaciones clínicas confirmadas, naturalmente, por la esterilización bacteriológica. Todos fueron casos hospitalarios y una gran parte de ellos comprobados en su curso ulterior

Para mayor comprensión del tema, establecimos nuestro criterio pronóstico en una doble estimación, a saber: *el pronóstico inicial o inmediato* y *el pronóstico tardío o de supervivencia*. Ambas interrogaciones sobre el futuro de la enfermedad son habitualmente planteadas al médico responsable y esta misma circunstancia nos obliga a un criterio realista de estimación.

El *pronóstico inicial o inmediato* asienta fundamentalmente en tres puntos:

- a) Naturaleza del germen causal identificado por el hemocultivo.
- b) Tardanza en obtener su esterilización por el tratamiento adecuado y dificultad de mantenerla en el curso de la enfermedad.
- c) Precocidad en la institución del tratamiento eficaz.

Por lo que se refiere a la naturaleza del germen, es comprensible que el pronóstico sea más favorable tratándose de gérmenes de moderada agresividad y habitualmente sensibles a la penicilina, como el estreptococo viridians, o, por el contrario, si se trata de

agentes de marcada virulencia o de matizada resistencia a los antibióticos como son, por ejemplo, el estafilococo dorado, el enterococo, *Haemophilus*, los hongos (son relativamente frecuentes los del género *Candida*) y los anaerobios en general.

La pronta negativización de los hemocultivos está en función directa de la precocidad diagnóstica y rápida institución del tratamiento adecuado. Cuando más abreviado sea el curso del proceso, tanto más se evitarán las contingencias intercurrentes que tanto ensombrecen el futuro del endocárdico. Ahora bien, esta importante consideración trae consigo un trascendente interrogante: ¿cuál es el momento en que debe considerarse el endocárdico como curado?

En realidad no existe una prueba de seguridad. El buen criterio clínico es el que priva y se apoya en la esterilidad de los hemocultivos, en la supresión de la fiebre y en la recuperación del estado general del enfermo, que casi siempre es espectacular. La mayoría mantienen el tratamiento antibiótico, dentro de las mismas dosis por elevadas que sean, por espacio de dos semanas después de haberse conseguido la negativización del hemocultivo; yo, por mi parte, he prolongado hasta tres semanas esta terapéutica de consolidación cuando el germen demostró resistencia al tratamiento en sus fases iniciales y en el curso del mismo.

Con estas elementales medidas de control bacteriológico, prudentemente sostenidas en lo que podríamos deno-

minar fase de convalecencia, están prácticamente eliminadas las recidivas, que nada tienen que ver con las posibilidades de reinfección a largo plazo, no excepcionales, consecutivas a una nueva implantación bacteriana, incidencia producida en dos casos de nuestra casuística, con resultado adverso en uno de ellos.

Diremos, en fin, que la aparición de manifestaciones de insuficiencia cardíaca en el curso del tratamiento ensombrecen este pronóstico inicial, manifestaciones que nos parecen todavía más significativas para la valoración del pronóstico tardío.

#### *Pronóstico tardío o de supervivencia.*

La pregunta de cuál es el porvenir del endocárdico se plantea al médico en la mayor parte de los casos. En realidad, los clínicos no han dedicado a este tema la atención que se merece, debido seguramente a la dificultad que entraña el hecho de conseguir el adecuado control ulterior de una gran parte de los endocárdicos que se reintegraron a la vida normal en años sucesivos.

Ello no obstante, hasta el año 1960 me fue posible seguir este curso en 28 enfermos de endocarditis subaguda tratados y curados en nuestro Servicio hospitalario, con los siguientes resultados: se produjeron 14 fallecimientos dentro de los cinco primeros años posteriores a su curación y en 11 de ellos se encuentra la insuficiencia cardíaca como factor determinante de la muerte, siendo de señalar que algunos de estos casos correspondían a enfermos

portadores de insuficiencia aórtica. También pudo comprobarse que en muchos de ellos se instituyó tardíamente el tratamiento penicilínico, y se encontraron dificultades para obtener la negativización del hemocultivo. Es decir, puede afirmarse que fueron los casos de laboriosa curación bacteriológica y de larga duración.

Tan elevada proporción de muertes por fallo cardíaco en plazo relativamente breve después de la curación clínica, nos fuerza a considerar el papel de la alteración residual del miocardio afectado por la sepsis, sobre todo cuando ésta ha sido prolongada por dificultades en el tratamiento antibiótico. Queremos insistir en este hecho que indudablemente compromete el futuro del endocárdico curado y debe ser tenido muy en cuenta al formular nuestros vaticinios.

Los exámenes histopatológicos del corazón de endocárdicos fallecidos en fases no precisamente avanzadas de su septicemia demuestran la rapidez con que se desarrolla una miocarditis más o menos difusa en la que se combinan, de una parte, las lesiones intersticiales que alcanzan zonas de gran proliferación inflamatoria y, de otra, lesiones que afectan profundamente la fibra cardíaca, bajo la forma de degeneración grasa, descrita hace años por Schottmüller, y que en las formas agudas muy graves llega a la necrosis y aun a la formación de microabscesos. La experiencia clínica demuestra que cuando se han producido importantes destrucciones estructurales es muy difícil que con la medicación an-

tibiótica se logre la *restitutio ad integrum* de un miocardio más o menos incapacitado para una recuperación funcional.

Entendemos, pues, que la estimación de esta localización miocárdica, preferentemente acusada en los aórticos y muy presumible en los enfermos que presentaron fases de insuficiencia cardíaca en el curso del tratamiento, son datos a valorar para establecer el pronóstico de supervivencia. Esta fácil localización miocárdica no la hemos visto en los enfermos de endocarditis bacteriana implantada sobre una lesión congénita —cuatro en nuestra estadística— indudablemente beneficiados por la no preexistencia de una cardiopatía reumática previa.

Finalmente, nos interesa señalar a los efectos pronósticos, tanto en las fases iniciales como a distancia, la circunstancia de la negatividad de los hemocultivos. El curso adverso de los casos de endocarditis no bacteriémicas ya fue advertido hace 25 años, cuando se instituyó la terapéutica antibiótica, y no ha variado en la actualidad. Dos hechos condicionan este fracaso, cuales son: el no poder identificar el germen causal, caso de existir, con desconocimiento de su sensibilidad antibiótica y su situación extracirculatoria. No por ello debe renunciarse al tratamiento hecho ciegamente y condenado casi siempre al fracaso.

Un mejor conocimiento de la patogenia de las formas con hemocultivo negativo es posible que pudiera mejorar en el futuro este adverso signo de letalidad.

## B) Etiología, diagnóstico y tratamiento\*

Dr. A. FOZ TENA

(Académico Electo)

### Generalidades

En su Comunicación sobre los aspectos clínicos de las *endocarditis infecciosas*, el Dr. TRÍAS DE BES (1) se ha referido a la evolución de la endocarditis en lo que va de siglo, en especial desde que se utiliza la penicilina para su tratamiento. A su personalísima Comunicación le encajaría perfectamente el título «Endocarditis infecciosa en la era antibiótica», con el que, en 1966, apareció una de las mejores revisiones dedicada a este tema; nos referimos a la de LERNER y WEINSTEIN (2), de la que haremos amplio uso.

En la medida de lo posible seguiremos un criterio parecido al seguido por el Dr. Trías de Bes, es decir, intentaremos estudiar los cambios ocurridos en los últimos años referidos, en nuestro caso, a la etiología y el tratamiento, y discutiremos algunos puntos relativos al diagnóstico.

Tanto el Dr. Trías de Bes como nosotros hemos estudiado las endocarditis a lo largo de muchos años, en especial la *endocarditis lenta* o *endocarditis bacteriana subaguda*. Independiente de ella es clásico situar la *endocarditis aguda*, acerca de la cual nuestra experiencia es menor.

En la mayoría de los casos las diferencias entre estos dos tipos de endocarditis son muy evidentes, tanto en el aspecto etiológico como en el patogénico, clínico, pronóstico, terapéutico y profiláctico, por lo que la distinción entre ambos se ha respetado durante largo tiempo. Sin embargo, ya en 1931 THAYER (3) defendió el empleo de la expresión *endocarditis infecciosa*, expresión que en los últimos años tiende a difundirse. Se arguye a favor de la misma, por una parte, el hecho de que los microorganismos que se encuentran como agentes etiológicos de la endocarditis no son sólo las bacterias (recordemos la importancia creciente de los hongos) y, por otra, la observación de algunos casos en los que no se aprecia de manera tajante la distinción entre endocarditis aguda y subaguda, tanto desde el punto de vista clínico como del etiológico.

A pesar de considerar del mayor interés una discusión a fondo de este problema terminológico, no nos atrevemos a abordarlo en este momento. Aunque parece evidente que *en los últimos años*, se observa una disminución de los casos de endocarditis bacteriana subaguda, y en la mayoría de las publicaciones así se refleja, no existe unanimidad y así, por ejem-

\* Sección de Bacteriología del Departamento de Investigación del Hospital Municipal de Nuestra Señora del Mar, Barcelona, y División de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

plo, según WILSON (4), la disminución fue anterior a la introducción de la penicilina y, por el contrario, su frecuencia no se ha modificado tras la introducción de este fármaco. No consideramos válida nuestra experiencia personal en este sentido, pues el hecho de que veamos más casos en los últimos años (6,4 por año, desde 1945 a 1965, contra 8,4 por año, desde 1966 a 1972) (5) puede ser consecuencia más que de un aumento real del número de casos de endocarditis, del hecho de que por nuestra creciente especialización en bacteriología clínica sea mayor el número de estos enfermos que acude a nosotros.

Como causa de la supuesta disminución de casos se ha sugerido (LERNER y WEINSTEIN) (2)

- la disminución de la frecuencia de la fiebre reumática,
- el abundante empleo de antibióticos en la práctica diaria,
- el valor de ciertas medidas profilácticas como, por ejemplo, administración de penicilina antes de las extracciones dentarias, en especial en los portadores de lesiones valvulares.

Lo que sí es evidente es la observación de cambios manifiestos en la etiología, hecho que, naturalmente, condiciona cambios en las manifestaciones clínicas (a los que ya se ha referido el Dr. Trías de Bes), así como en el diagnóstico y tratamiento, pun-

tos éstos en los que vamos a ocuparnos a continuación.

## Etiología

### *Consideraciones sobre la clasificación y nomenclatura de los estreptococos*

Desde que se demostró la naturaleza bacteriana de la endocarditis lenta se observó que puede reconocer etiologías muy diversas. A partir del descubrimiento por SCHOTTMÜLLER del papel preponderante del estreptococo viridans, en todas las estadísticas relativas a la etiología de las endocarditis bacterianas subagudas figura este germen en primer lugar; en muchas, en especial hasta hace algunos años, como agente de más del 80 % de los casos.

Antes de seguir adelante creemos de interés hacer algunas consideraciones bacteriológicas que nos permitan comprender la complejidad de la etiología estreptocócica de estos procesos. Recordemos que en la clasificación bacteriana en vigor (febrero de 1974), basada en la que aparece en la séptima edición del Manual de Bergey (6), no figura la especie «estreptococo viridans». Dentro del género *Streptococcus* existe el «grupo viridans» en el que se incluyen siete especies diferentes, no todas ellas patógenas para el hombre, que poseen la propiedad común de producir, al proliferar en placas de agar-sangre, un halo verdoso de hemólisis incompleta en torno a su colonia. Si en vez de limitarnos a ha-

EQUILIBRADOR PSÍQUICO Y DEL NEUROVEGETATIVO



MEPROBAMATO

+

RESERPINA

+

PENTOBARBITAL SOD.

+

TARTRATO ERGOTAMINA

+

HOMATROPINA



**NEURO-HUBBER**

COMPRIMIDOS



blar de *estreptococo viridans* precisamos la especie bacteriana, encontraremos como agentes etiológicos de la endocarditis bacteriana subaguda, dentro de dicho «grupo», en primer lugar el *Streptococcus salivarius* y a continuación, con frecuencia mucho menor, *Str. mitis*, *Str. equis* y *Str. bovis*. En la práctica clínica no se suele precisar la especie de estreptococo viridans.

Pero además de los estreptococos pertenecientes al «grupo» viridans hay algunos estreptococos pertenecientes a otros «grupos» que al proliferar en las placas de agar-sangre producen un halo verdoso en torno a su colonia. Poseen esta característica algunas cepas de la especie *Str. sanguis*, uno de los agentes etiológicos más frecuentes de la endocarditis bacteriana subaguda, incluida en el «grupo» de los estreptococos piógenos, así como algunas cepas de enterococos; incluso los neumococos (*Streptococcus pneumoniae*) pueden incluirse entre estos estreptococos.

Se deduce, pues, que si nos limitamos a identificar los estreptococos por la acción de sus colonias en las placas de agar-sangre, catalogaremos como estreptococos viridans microorganismos pertenecientes a diversas especies de estreptococos que no son auténticos estreptococos viridans. Esta confusión nos parece que es o, mejor dicho, ha sido, muy frecuente por lo que se refiere a los enterococos.

También la nomenclatura de los estreptococos incluidos en el «grupo enterococo» es bastante compleja y re-

sulta difícil para el no especializado. La postura, muy difundida, de considerar como sinónimos *Streptococcus faecalis*, enterococo y estreptococo del grupo D no es correcta; dentro de los estreptococos del grupo D se incluyen, junto con otros estreptococos, los enterococos y dentro de los enterococos se incluye *Str. faecalis* (con sus diferentes variantes) y otros estreptococos. Como agentes etiológicos de la endocarditis bacteriana subaguda hay que contar no sólo con *Str. faecalis* sino con otros enterococos. Por otra parte, los enterococos no son uniformes en su comportamiento en las placas de agar-sangre ya que tanto pueden producir hemólisis de tipo  $\alpha$  (viridans), como del tipo  $\beta$  (hemolítico), como no producir hemólisis.

Cuando comentemos el aumento de los casos de endocarditis bacteriana subaguda por enterococos, comprendemos la importancia de estos detalles.

*Etiología actual de las endocarditis infecciosas.* Quizá el cambio más importante en la etiología de las endocarditis infecciosas, por lo menos en nuestro ambiente, y que ya ha destacado el Dr. Trías de Bes, es la gran disminución, hasta llegar a su casi desaparición, de las llamadas por nosotros endocarditis *no bacteriémicas* o *abacteriémicas*.

Por lo que se refiere a la endocarditis bacteriana subaguda *bacteriémica*, o con *hemocultivo positivo*, nuestra experiencia personal comprende 197 casos diagnosticados etiológicamente, desde 1945 a 1972. Figuran en primer

lugar, de manera destacada, los casos producidos por las diversas clases de estreptococos, los que aparecen en la siguiente proporción:

	1945	1966
	a	a
	1965	1972
Estreptococos del		
«grupo viridans»	125	39
Enterococos	7	8
Estreptococos		
microaerófilos	2	5
Total	134	52

Hay que añadir a ellos cuatro casos por *Br. melitensis* y siete de infecciones generalizadas por hongos del género *Candida* con afectación valvular (plastias valvulares en seis de ellos).

En los casos de etiología estreptocócica, destaca el hecho de que los enterococos pasan de representar el 5,2 % en la primera parte de nuestra estadística al 15,3 % en la segunda y los estreptococos microaerófilos del 1,5 % al 9,2 %; el conjunto de estos estreptococos pasa, pues, del 6,7 % al 24,5 %.

El aumento de los casos de endocarditis bacteriana subaguda por enterococos y por estreptococos microaerófilos es un hecho observado por la mayoría de los autores. Como acabamos de ver, en nuestra estadística es bien patente si bien queremos hacer la salvedad, ya exteriorizada en otras ocasiones, de que es probable que en los primeros años de nuestro trabajo como bacteriólogo clínico, época en la que no era habitual la identificación bio-

química detallada de estos microorganismos, en alguna ocasión se estableciera el diagnóstico de endocarditis por estreptococo viridans cuando, en realidad, se trataba de una endocarditis enterocócica.

También el aumento de los estreptococos microaerófilos puede ser debido, por lo menos en parte, al empleo sistemático de técnicas de hemocultivo que facilitan el aislamiento de tales microorganismos.

Es prácticamente imposible hacer una revisión exhaustiva de los aspectos etiológicos de las endocarditis. Nosotros nos limitaremos a exponer una relación de los microorganismos —bacterias y hongos— que se han descrito como agentes etiológicos de las endocarditis infecciosas, basada preferentemente en la revisión de FOZ y GRAS (7), la más reciente de LERNER y WEINSTEIN (2) y los datos de HOEPFICH (8) y de KUNDSIN (9) y, por lo que se refiere a los hongos, la revisión de MERCHANT, LOURIA, GEISLER, EDGCOMB y UTZ (10). Prescindiremos en esta relación de los datos de la literatura antigua en la que figuran bacterias de difícil o imposible identificación por aparecer con designaciones que no encajan con la nomenclatura en uso.

#### Géneros *Streptococcus* y *Peptostreptococcus*

Estreptococos viridans:

*Str. salivarius*

*Str. mutans*

*Str. mitis*

• *Str. pyogenes* (estreptococos del grupo A)  
 • *Str. sanguis* (estreptococos del grupo H)  
 • Enterococos (estreptococos del grupo D)  
*Str. bovis*  
 Estreptococos de otros grupos  
 Estreptococos microaerófilos  
*Str. pneumoniae*  
 Estreptococos anaerobios

**Otras especies bacterianas**

*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Micrococcus flavus*  
 Tetrágenos  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*

Otras neisserias de difícil clasificación

*Branhamella catarrhalis* (*Neisseria catarrhalis*)  
*Escherichia coli*

Diversas especies de salmonelas; destaca la relativa frecuencia con que se encuentra *Salmonella cholerae-suis*.

• *Enterobacter aerogenes*  
*Serratia marcescens*  
 • Diversas especies de *Proteus*  
*Klebsiella pneumoniae*

LERNER y WEINSTEIN (2) llaman la atención sobre la relativa rareza de las endocarditis por bacilos gramnegativos

(enterobacteriáceas y pseudomonas), a pesar de la gran frecuencia con que se observan sepsis y bacteriemias de dicha etiología.

*Brucella melitensis*  
*Brucella abortus*  
*Brucella suis*  
*Pasteurella* spp.  
*Francisella tularensis*  
*Hæmophilus influenzae*  
*Hæmophilus parainfluenzae*  
*Hæmophilus aphrophilus*  
*Alcaligenes faecalis*  
*Acinetobacter* (incluye el antiguo género *Mima*)  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Pseudomonas maltophilia*  
*Actinobacillus* spp.  
*Flavobacterium* spp.  
*Cardiobacterium hominis*  
*Streptobacillus moniliformis*  
*Campylobacter fetus* (*Vibrio fetus*)  
*Spirillum minus*  
 Otras especies del género *Spirillum*  
*Bacteroides corrodens*  
 Otras especies del género *Bacteroides*  
*Listeria monocytogenes*  
*Eubacterium aerofaciens*  
*Eubacterium ventriosum*  
*Corynebacterium hojmanii*  
 Otras especies del género *Corynebacterium*  
*Erysipelothrix rhusiopathiae*  
*Actinomyces israeli*  
*Actinomyces bovis*  
 Diversas especies de bacterias anaerobias cuya identificación es poco precisa  
*Coxiella burnetii*

Con relativa frecuencia se aíslan microorganismos no identificables mediante las técnicas utilizadas habitualmente en los laboratorios clínicos.

### Hongos

*Candida albicans*

Otras especies del género *Candida*, en especial *C. parapsilosis*

*Cryptococcus neoformans*

*Blastomyces dermatitidis*

*Mucor* spp.

*Rhodotorula* spp.

*Aspergillus fumigatus*

*Aspergillus ustus*

*Aspergillus flavus*

*Histoplasma capsulatum*

*Torulopsis glabrata*

*Coccidioides immitis*

Resulta imposible comentar detalladamente las particularidades de las endocarditis en relación con su agente etiológico. Nosotros nos vamos a limitar a hacer unos breves comentarios sobre la endocarditis brucelar y las endocarditis por hongos, basados en ambos casos en nuestra experiencia personal, y sobre las endocarditis en los drogadictos, a las que tanta atención se dedica en la actualidad.

### Endocarditis brucelar

Es un hecho bien conocido la escasa letalidad de la brucelosis. En una serie de 244 casos seguidos por SPINK (11) sólo se observaron tres mortales (1,2 %). En esta serie predominaban las infecciones por *Br. abortus*.

Es un hecho también conocido la

mayor gravedad de la brucelosis por *Br. melitensis*. En una revisión de casos personales hecha en 1971 (PEDROPONS, FOZ, CISCAR, ROCA y TARRUELLA) (12), encontramos 8 casos mortales entre 242 enfermos de brucelosis, lo que representa el 3,30 %.

La endocarditis es la complicación más grave y la responsable del mayor número de muertes entre los enfermos de brucelosis, hasta el punto de que en una revisión de PERRY y BELTER (13), en la que se reúnen 44 casos mortales de brucelosis, en 35 de ellos (79,5 %) la muerte fue consecuencia de la endocarditis brucelar. En nuestra estadística, cuatro de los ocho casos mortales de brucelosis lo fueron por endocarditis.

En ninguno de estos cuatro pacientes había antecedentes de fiebre reumática ni ninguna cardiopatía previa. En todos ellos se presentaron fenómenos de tipo arterítico o embólico (panadizos de Osler, infarto esplénico, hemorragias de fondo de ojo, hematuria, etc.), como ocurre habitualmente en la clásica endocarditis lenta. En los cuatro enfermos estaba afectada la válvula aórtica y en dos de ellos la mitral. Todos fallecieron con el cuadro de una insuficiencia cardíaca irreducible, pese a haber conseguido la apirexia y la negativización del hemocultivo en dos de ellos.

Pudo practicarse la necropsia en dos casos. En los dos se encontraron grandes proliferaciones vegetantes, con perforación de las valvas aórticas; ello explica las características de la insuficiencia cardíaca irreversible.

### Endocarditis por hongos

Se reconoce de manera unánime el aumento en los últimos años de las endocarditis producidas por hongos. Mientras que en la primera parte de nuestra estadística de hemocultivos positivos, que comprende hasta el año 1963, frente a 134 casos de endocarditis por diferentes tipos de estreptococos no aparece ningún caso producido por hongos, en la segunda parte, que comprende los siete años de 1966 a 1972, frente a 52 casos de endocarditis de etiología estreptocócica registramos 7 de infección valvular por hongos.

Una revisión de la literatura confirma que las endocarditis por hongos se dan de manera casi exclusiva en tres grupos de enfermos:

a) Los sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos y/o corticosteroides. Se ha señalado la aparición de endocarditis por hongos en el curso o inmediatamente después de terminar el tratamiento de una endocarditis bacteriana.

b) En los drogadictos que utilizan la vía intravenosa, en especial en los adictos a la heroína.

c) Como consecuencia de intervenciones sobre el corazón. De nuestros 7 casos personales, 6 corresponden a enfermos portadores de una prótesis valvular.

En cuanto a los hongos productores de endocarditis figuran en primer lugar los del género *Candida*. Todos los casos vistos por nosotros reconocen esta etiología. Pero dentro del género

*Candida* no es *C. albicans* la única especie productora de endocarditis; en nuestra estadística (14), en las seis ocasiones en que hemos determinado la especie de la cepa de *Candida* aislada por hemocultivo de enfermos de endocarditis hemos encontrado en cada caso una especie diferente. Las seis a que nos referimos son: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* (*C. parakrusei*), *C. guilliermondii* y *C. pelliculosa*.

De acuerdo con los datos de la literatura médica, las endocarditis por *C. parapsilosis*, en ciertas condiciones pueden llegar a ser tan frecuentes o casi tan frecuentes como las producidas por *C. albicans*.

En las estadísticas americanas después de los hongos del género *Candida* aparece *Histoplasma capsulatum*; en la revisión de MERCHANT, LOURIA, GEISLER, EDGCOMB y UTZ (10) figura con tanta frecuencia *Histoplasma* como *Candida*. Destaquemos el hecho de que mientras el aislamiento por hemocultivo de los hongos del género *Candida* es fácil, el de la mayoría de los hongos de otros géneros puede ser difícil. Ello explica el que muchos de estos casos sólo se hayan diagnosticado en la necropsia.

### Endocarditis en los drogadictos

Parece aceptado que entre los drogadictos, en especial entre los consumidores de heroína y de morfina, es mucho más frecuente la endocarditis que entre núcleos de población semejantes por la edad, sexo, condición so-

cial, etc. Se ha discutido la causa de ello; se acepta como razón principal el hecho de que estas personas están sometidas a múltiples inyecciones, muchas veces por vía intravenosa, practicadas en las más deplorables condiciones de esterilidad. Se une a ello la malnutrición, deficiente higiene bucal; etcétera, tan frecuentes en este grupo de sujetos.

A pesar de que se había señalado hace muchos años la presencia de endocarditis en los drogadictos, la importancia de este problema se puso de manifiesto cuando HUSSEY y KATZ (15) describieron cuatro casos de endocarditis en individuos que se drogaban con heroína. En los últimos años son muy numerosas las publicaciones sobre este tema. Las endocarditis de los drogadictos presentan algunas características especiales de las que las tres más importantes serían: a) un abigarramiento en la etiología, con una proporción mucho mayor de la habitual de *Staph. aureus*, enterococos y diversas especies de hongos del género *Candida*; b) mayor afectación del corazón derecho, en especial de la válvula tricúspide que, en ocasiones, es la única válvula afectada; c) pronóstico mucho más grave; en la revisión de RAMSEY, GUNNAR y TOBIN (16), que comprende 77 enfermos, la letalidad es del 76 %.

Sin embargo, las tres características que acabamos de destacar no son constantes ya que en la serie personal de los autores que acabamos de mencionar, que comprende 16 casos, los gémenes predominantes son los estrep-

tococos viridans, la afectación del corazón derecho es poco frecuente y la letalidad es del 38 %.

#### *Endocarditis postcirugía cardíaca*

No podemos entrar en el estudio detallado de las endocarditis que siguen a las intervenciones sobre el corazón. La etiología de las mismas es muy abigarrada con predominio de los microorganismos con virulencia muy escasa, tales como *Staph. epidermidis*, hongos del género *Candida*, etc.

#### *Endocarditis polimicrobianas*

En una revisión de PANKEY (17), que comprende 167 enfermos, las endocarditis polimicrobianas representan el 5,4 %: en todos los casos, por lo menos uno de los microorganismos encontrados era un estreptococo. Hay publicaciones, sin embargo, en las que se mencionan casos de endocarditis por dos bacterias de las que ninguna pertenece al género *Streptococcus*, o por una bacteria y un hongo.

En nuestra estadística, la proporción de endocarditis polimicrobianas es menor que en la de PANKEY. De nuestros 197 casos de *endocarditis infecciosa*, sólo 3, lo que representa el 1,5 %, son formas mixtas. Su etiología exacta es:

Estreptococo hemolítico + estreptococo viridans: 1 caso.

Etafilococo dorado + estreptococo hemolítico: 1 caso.

*Str. faecalis* var. *zymogenes* + *Str. faecalis* var. *liquefaciens*: 1 caso.

## Diagnóstico

Por lo que se refiere al diagnóstico, nos ocuparemos exclusivamente en el hemocultivo.

Creemos que sigue siendo útil discutir los problemas relacionados con la positividad o negatividad del hemocultivo en los enfermos de endocarditis bacteriana subaguda. En la Ponencia del Dr. TRÍAS DE BES: «Endocarditis agudas y subagudas» (18), en el capítulo dedicado a dicho tema, redactado por FOZ y GRAS (19), reunimos los datos correspondientes a 33 publicaciones en las que la proporción de los casos de endocarditis bacteriana subaguda con hemocultivo positivo oscila entre el 6 y el 100 % de los pacientes. En aquella ocasión, nuestra estadística correspondiente a los enfermos estudiados con TRÍAS DE BES en el Hospital M. de Infecciosos de Barcelona comprendía 30 enfermos con hemocultivo negativo frente a 17 con hemocultivo positivo, es decir, los casos de endocarditis lenta (o bacteriana subaguda) *bacteriémica* representaban el 36,1 % del total de casos de «endocarditis subaguda». Destaquemos el marcado predominio de los casos de endocarditis lenta *no bacteriémica*.

En la Comunicación que acaba de exponer, el Dr. TRÍAS DE BES (1) ha llamado la atención sobre la extraordinaria disminución de las endocarditis subagudas con hemocultivo negativo, hasta el punto de que en la actualidad es excepcional la observación de las mismas. Nosotros no sólo lo hemos confirmado sino, más aún, casi nos

atreveríamos a decir que la mayoría de los pocos casos de endocarditis subaguda con hemocultivo negativo vistos en la actualidad no son totalmente equiparables a los que con tanta frecuencia veíamos desde 1940 a 1950; éstos, de hecho, han desaparecido.

Recordemos que en aquella época, consecuencia primordialmente de la elevada proporción de casos de endocarditis lenta con hemocultivo negativo, se discutía el valor del hemocultivo como método de diagnóstico de la endocarditis bacteriana subaguda. Algunos clínicos opinaban que cuando en un enfermo con el cuadro típico de esta enfermedad el hemocultivo era negativo, se debía al empleo de técnicas bacteriológicas deficientes; otros defendían la idea de que al avanzar la enfermedad el hemocultivo acabaría siendo positivo.

Nosotros no compartíamos dicho punto de vista. En unión de GRAS y TRÍAS DE BES defendimos la idea de la existencia de dos formas diferentes de endocarditis lenta, la *bacteriémica* (o hemocultivo-positiva) y la *no bacteriémica* (o hemocultivo-negativa), las que además de por el diferente comportamiento del hemocultivo se diferenciaban por la intensidad de las alteraciones plasmáticas (20), la respuesta al tratamiento (21), algunas características del cuadro clínico, la patogenia y, posiblemente, la etiología. Por lo que se refiere al hemocultivo, ya en 1964 decíamos con GRAS (22): «Cuando hemos encontrado una vez el hemocultivo positivo en un enfermo de endocarditis lenta, ha continuado

siendo positivo siempre que lo hemos vuelto a practicar, en tanto que no ha sido negativizado por una terapéutica adecuada y, por el contrario, cuando el hemocultivo ha sido negativo la primera vez, nunca hemos logrado, por muy reiteradamente que se haya repetido, obtener ningún resultado positivo». Con independencia de nosotros, unos meses antes, ARJONA (23), en el Servicio del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ, había llegado a una conclusión semejante.

Estas observaciones venían a confirmar las de WRIGHT (24), quien al estudiar las endocarditis observadas en Inglaterra finalizada la Primera Guerra Europea, llamó la atención sobre la elevada proporción de casos de endocarditis bacteriana subaguda en los que el hemocultivo resultaba persistentemente negativo, aun con el empleo de las técnicas bacteriológicas más correctas.

Como señala KERR (25), sólo muy raras veces hay que practicar hemocultivos repetidos para demostrar la bacteriemia en esta enfermedad ya que se encuentran bacterias en la sangre de manera constante o casi constante; a este respecto BEDGEWOOD (26) ha comprobado que el resultado es ya positivo en el primer hemocultivo en el 82 % de sus enfermos.

Siempre que se sospeche el diagnóstico de endocarditis infecciosa es muy importante conseguir la demostración, por hemocultivo, del agente etiológico; para que la investigación posea *todo su valor* se debe tomar la muestra de sangre antes de iniciar el tratamien-

to con antibióticos. Como acabamos de señalar, en estos enfermos la bacteriemia suele ser continua por lo que, en la mayoría de los casos, con un solo hemocultivo se consigue el aislamiento del microorganismo responsable. A pesar de ello, antes de iniciar el tratamiento se recomienda practicar tres hemocultivos, en un plazo que depende, como es natural, de la gravedad del proceso. En las formas agudas, muy graves, deben practicarse en el plazo de pocas horas; en las subagudas se recomienda practicar de 3 a 5 en un plazo de 24 a 48 horas.

En los procesos caracterizados por la presentación de agujas febriles es útil reiterar los hemocultivos procurando hacer uno por lo menos en el momento de iniciarse el ascenso febril.

En los últimos años se ha difundido el empleo del polietanol sulfonato sódico (Grobax) como anticoagulante que inhibe el poder bactericida de la sangre, lo que facilita la proliferación de ciertas especies bacterianas y de las bacterias presentes en la sangre en cantidades mínimas. Véase la revisión de ROSNER (27), en la monografía de SONNENWIRTH (28).

La casi desaparición de las formas de endocarditis lenta no bacteriémica no significa que no existan, ni hayan existido siempre, casos de endocarditis bacteriana subaguda con hemocultivo negativo; esta negatividad puede ser debida a causas diversas, tales como:

- 1) un error técnico accidental;
- 2) no utilizar técnicas de cultivo

- en anaerobiosis ni en condiciones de microaerofilia;
- 3) tratarse de endocarditis ocasionadas por especies bacterianas que no proliferan en medios desprovistos de células vivas; podemos incluir aquí las endocarditis por *Coxiella burnetii*, descritas por EVANS, POWELL y BURELL (29);
  - 4) coincidir la toma de la muestra de sangre con un momento en que la lesión valvular ha quedado aislada del torrente circulatorio;
  - 5) practicar los hemocultivos en el curso de tratamientos en los que se consigue en la sangre concentraciones de antibiótico capaces de inhibir la proliferación bacteriana.

Estamos convencidos de que si se trabaja en buenas condiciones técnicas, las endocarditis que en la actualidad se manifiestan reiteradamente hemocultivo-negativas son poco frecuentes; rara vez llegarán al 10 % del total de casos de endocarditis bacteriana subaguda.

#### Tratamiento con antibióticos

No cabe duda de que el empleo de los antibióticos para el tratamiento de las endocarditis infecciosas ha mejorado extraordinariamente su pronóstico. Recordemos que antes de la introducción de las sulfamidas y de la penicilina el pronóstico era mortal prác-

ticamente siempre, tanto en las formas agudas como en las subagudas.

Con el empleo correcto de los antibióticos ha mejorado extraordinariamente el pronóstico de las formas subagudas, en especial el de las producidas por los estreptococos viridans. Por el contrario, en las endocarditis subagudas de otra etiología y en las endocarditis agudas, el pronóstico sigue siendo grave, aún a pesar de haber mejorado de manera manifiesta. Cuando en las formas agudas la instauración del tratamiento no es precoz, la letalidad rebasa ampliamente el 50 %; la única manera de mejorar estos resultados radica en un diagnóstico precoz y en un tratamiento precoz, intenso y persistente con el antibiótico o antibióticos de elección.

La literatura relativa a las normas generales de tratamiento de las endocarditis infecciosas es amplísima; además de las referencias mencionadas en el texto hemos tenido en cuenta las publicaciones de QUINN y COX (30) y de HAMBURGUER (31).

Antes de abordar el estudio del tratamiento de las endocarditis creemos conveniente hacer unas consideraciones previas que nos permitan comprender las normas que han de presidir dicho tratamiento. Hay que partir de la base de que el foco de la infección asienta sobre las válvulas cardíacas, zona del organismo normalmente desprovista de vasos; aunque en presencia de una endocarditis las válvulas se vascularizan, esta vascularización no llega a permitir la llegada normal al interior del foco infeccioso

ni de los antibióticos administrados ni de los factores inmunitarios específicos o inespecíficos. Por esta razón, el tratamiento de las endocarditis infecciosas debe reunir las tres características siguientes:

- a) Se emplearán antibióticos de acción *bactericida* ya que no cabe contar con la intervención de otros factores que complementen la acción de los antibióticos bacteriostáticos.
- b) El antibiótico o antibióticos utilizados se administrarán, siempre que ello sea posible, a *grandes dosis* de manera que se alcancen en la sangre concentraciones del antibiótico que superen ampliamente la concentración inhibitoria mínima (CIM) del mismo para la cepa bacteriana productora del proceso.
- c) Si tenemos en cuenta los dos puntos que acabamos de señalar, se comprende que el tratamiento deba ser *prolongado*; ha de continuarse varios días después de haberse conseguido la negativización del hemocultivo para asegurarse de este modo la esterilización de la lesión.

Después de las consideraciones que anteceden, en especial la primera, se comprende que hayamos de ser muy prudentes al valorar los datos que nos proporciona el antibiograma, en el sentido de que no debemos tener en cuenta la sensibilidad *in vitro* a los

antibióticos *bacteriostáticos*. Es tan importante esta norma que, por ejemplo, cuando el germen responsable es *sensible in vitro* a las tetraciclinas y sólo *moderadamente sensible* a la penicilina G, el antibiótico de elección entre estos dos es la penicilina G.

Otro aspecto a tener en cuenta es el de la *sinergia* entre antibióticos, consideración que alcanza no sólo a la posible sinergia entre dos antibióticos para los que el germen es sensible si no, incluso, entre un antibiótico para el cual es sensible y otro para el que es resistente; por ejemplo, cuando encontremos un estreptococo viridans, o un enterococo, sensible a la penicilina G y resistente o sólo moderadamente sensible a la estreptomina, esto no significa que hayamos de renunciar al empleo simultáneo de ambos antibióticos.

a) *Endocarditis bacteriana subaguda por estreptococo viridans*

El tratamiento de elección es la penicilina G, incluso cuando la cepa sólo es ligeramente sensible a la misma. Se ha sugerido por diversos autores que en los individuos alérgicos a la penicilina G (con excepción de aquellos que han padecido un shock anafiláctico o lesiones exfoliativas graves) puede resultar aconsejable, con las debidas precauciones, el empleo de la penicilina.

Por lo que se refiere a la dosis, resulta curioso revisar el capítulo dedicado por TRÍAS DE BES (18) a este problema en su Ponencia sobre «Endocar-

ditis agudas y subagudas» tantas veces mencionada. Tras revisar la literatura pertinente hasta el año 1947, termina aconsejando que, siempre que sea posible, hemos de llegar a la administración de 500.000 y hasta 1.000.000 de unidades/día de penicilina.

Vemos, pues, que en los primeros años de utilización de la penicilina para el tratamiento de las endocarditis, se administraban dosis de la misma inferiores generalmente a un millón de unidades por día y con las cuales, en especial cuando el agente etiológico era un estreptococo viridans, los resultados eran muy alentadores.

Pronto se vio que si se aumentaban las dosis de penicilina mejoraban los resultados y que incluso en los casos producidos por cepas de estreptococo viridans sólo moderadamente sensibles in vitro o por estreptococos microaerófilos y enterococos, se lograba la curación bacteriológica en una proporción creciente de los casos. Esto condujo a la recomendación de utilizar habitualmente dosis mucho más grandes de penicilina, a lo que muy pronto se añadió el empleo de la estreptomina. Aunque no existe unanimidad acerca de la dosis óptima de penicilina, las ventajas de la adición de estreptomina y la duración del tratamiento, podemos establecer los siguientes esquemas terapéuticos, utilizados en la actualidad con variantes más o menos divergentes.

La base del tratamiento consiste en la administración de 10 a 20 millones de unidades diarias de penicilina G,

por vía intramuscular, repartida en cuatro tomas. Esta vía y modo de administración ofrece la ventaja de provocar «picos» en que la concentración del antibiótico en la sangre es muy elevada, con lo que se consiguen concentraciones séricas de hasta 10 y más veces superiores a la CIM de penicilina para el germen responsable del proceso.

Al mismo tiempo, pero administrado *independientemente*, se da un gramo de estreptomina al día repartido en dos inyecciones.

Por regla general, con este tratamiento desaparece la fiebre en el plazo de pocos días, el enfermo mejora de manera extraordinaria y el hemocultivo se negativiza. Cuando las cosas ocurren así, se plantea el problema de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento. A pesar de las discusiones en torno a este punto, si tenemos en cuenta, por una parte, la gravedad del proceso, en especial si no se trata adecuadamente, y la posibilidad de recaídas, y, por otra, el hecho de que con tratamientos prolongados el índice de curación completa (se sobreentiende en el sentido bacteriológico), parece más elevado, nosotros aconsejamos la técnica, a la que ya se ha referido el Dr. TRÍAS DE BES, de mantener este tratamiento de cuatro a cinco semanas.

En los casos en que no desciende la temperatura y el hemocultivo persiste positivo se debe estudiar la sensibilidad a los antibióticos del germen aislado y, si es necesario, aumentar la dosis de penicilina. En estos casos debe comprobarse si el suero del enfermo

llega a alcanzar en el curso del tratamiento capacidad bactericida in vitro para el germen productor de la enfermedad.

b) *Endocarditis por enterococos*

Las endocarditis de esta etiología son de pronóstico mucho más grave que las producidas por los estreptococos viridans y hasta hace pocos años la letalidad de las mismas superaba el 50 % en la mayoría de las estadísticas. En la actualidad ha mejorado considerablemente el pronóstico con el empleo de dosis muy elevadas de penicilina, dosis que pueden llegar a 60-80 millones de unidades/día. Simultáneamente administraremos estreptomycin (inyectando por separado los dos antibióticos), a razón de 1 g/día e, incluso, en casos muy graves, durante los primeros días a la dosis de 2 g/día, siempre fraccionada en dos inyecciones.

Por lo que se refiere a la duración del tratamiento se aconseja mantenerlo entre seis y ocho semanas, con los debidos controles de curación bacteriológica.

c) *Endocarditis por estreptococos microaerófilos*

Por su resistencia al tratamiento, estas endocarditis ocupan una posición intermedia entre las producidas por estreptococo viridans y las producidas por enterococo.

El tratamiento se basa, como en los casos anteriores, en la administración de penicilina y estreptomycin.

d) *Endocarditis bacteriana subaguda por estafilococos*

Aunque son menos frecuentes que las endocarditis estreptocócicas, en la actualidad no son excepcionales las endocarditis bacterianas subagudas por estafilococo.

Mientras que en las endocarditis agudas la especie dominante es *Staph. aureus*, en las formas subagudas suele predominar *Staph. epidermidis*. Recordemos que esta etiología es relativamente frecuente en las endocarditis consecutivas a intervenciones cardíacas.

El tratamiento depende de la sensibilidad de la cepa productora a los antibióticos. Si es sensible a la penicilina G, lo que en nuestro ambiente ocurre en el 10 % de los casos aproximadamente, el antibiótico de elección es la penicilina G.

Cuando es resistente a la penicilina G pero sensible a las isoxazolil-penicilinas (penicilinas resistentes a la penicilinas), utilizaremos estas penicilinas a la dosis de 200-400 mg/kg/día. En las endocarditis por estafilococo, también es aconsejable la administración simultánea de un aminoglucósido; en estos casos se aconseja la gentamicina, a la dosis de 2-3 mg/kg/día, en lugar de la estreptomycin. Las endocarditis estafilocócicas suelen ser de tratamiento difícil por lo que éste debe prolongarse incluso más tiempo que en las endocarditis estreptocócicas. Por la misma razón, si técnicamente es asequible, es aconsejable estudiar en el curso del tratamiento el poder bactericida del

suero del enfermo sobre el germen responsable.

Aunque no sea un hecho frecuente, se encuentran algunas cepas de estafilococos resistentes a las isoxazolil-penicilinas; en estos casos, y de acuerdo con los resultados del antibiograma, se puede recurrir al empleo de la lincomicina, clindamicina, vancomicina, etcétera.

e) *Endocarditis bacteriana subaguda de etiología menos frecuente*

Como ya hemos indicado repetidas veces, la endocarditis bacteriana subaguda puede reconocer etiologías muy diversas. Sin embargo, en la práctica, constituyen la inmensa mayoría las producidas por estreptococos y por estafilococos, en cuyo tratamiento acabamos de ocuparnos. Cuando el agente etiológico es una bacteria distinta a estas hay que comenzar por estudiar su sensibilidad in vitro a los antibióticos y utilizar el antibiótico o antibióticos que parezcan más adecuados, respetando siempre las normas generales que ya hemos señalado, es decir, utilizaremos antibióticos que además de ser activos sobre el microorganismo responsable posean acción *bactericida*, se puedan administrar a dosis suficientes para alcanzar en la sangre concentraciones varias veces superiores a la CIM del mismo para la cepa responsable y su administración pueda mantenerse entre 4 y 6 semanas.

Hay algunos tipos especiales de endocarditis como, por ejemplo, la endocarditis brucelar. En este caso puede prescindirse del antibiograma y utili-

zar directamente estreptomomicina, a razón de 1 g/día, en dos inyecciones intramusculares, oxitetraciclina, clortetraciclina o tetraciclina, por vía oral, a razón de 2-3 g/día, fraccionados en cuatro tomas, y sulfodiazina, también por vía oral, y a la dosis de 3-4 g/día, fraccionados en cuatro tomas. Este tratamiento se mantendrá entre 4 y 6 semanas. Los resultados son muy poco alentadores.

f) *Endocarditis producida por hongos*

La terapéutica de las endocarditis producidas por hongos plantea un problema especial. A diferencia de lo que ocurre con las infecciones bacterianas, para la mayoría de las cuales disponemos de antibióticos eficaces, en las infecciones graves producidas por hongos la situación es desalentadora ya que los antibióticos antifúngicos presentan el doble inconveniente de su escasa actividad y marcada toxicidad.

Afortunadamente en los últimos tiempos se han introducido sustancias mucho más inocuas por lo que, aún a pesar de no poseer una amplia experiencia, es aconsejable recurrir a las mismas.

Hasta hace pocos años, y desde su introducción en terapéutica alrededor del año 1958, prácticamente la única sustancia eficaz para el tratamiento de las endocarditis por hongos era la *anfotericina B* (Fungizone®, Squibb). Administrada por vía intravenosa a la dosis de 1 mg/kg/día durante cuatro-seis semanas (excepcionalmente hasta ocho) se consiguen algunas curaciones.

Ofrece el inconveniente de su elevada nefrotoxicidad.

Posteriormente se introdujo en terapéutica un quimioterápico, la 5 *fluorocitosina*, caracterizado por su toxicidad casi nula. Ofrece el inconveniente de no ser activo sobre todas las especies de hongos patógenos y de que, incluso dentro de las especies sensibles, se encuentran cepas resistentes; esto obliga a la determinación previa de la sensibilidad a la 5-fluorocitosina, técnica relativamente compleja. Además, en el curso del tratamiento surgen con frecuencia mutantes resistentes que se seleccionan rápidamente. A pesar de estos inconvenientes, siempre que sea posible debe intentarse el tratamiento de las endocarditis micóticas con 5-fluorocitosina. Está comercializada en algunos países con el nombre de Ancoxon<sup>®</sup> (Roche); no lo está en España. Se administra por vía oral, a la dosis de 150 mg/kg/día, en cuatro tomas.

Más recientemente, en 1973, se ha introducido en terapéutica el *miconazole*, un derivado del 1-fenilimidazol, quimioterápico con marcada acción antifúngica.

Se trata de un producto relativamente inestable, lo que plantea problemas para su comercialización. Su valor en el tratamiento de las endocarditis producidas por hongos no se conoce con precisión.

#### g) *Endocarditis agudas*

Las endocarditis agudas más frecuentes son las producidas por *Staph. aureus*; los casos producidos por es-

treptococo  $\beta$ -hemolítico han disminuido mucho con relación a la era preantibiótica. Hay que contar también con las endocarditis por neumococo, meningococo, gonococo, etc.

Para la elección del antibiótico hay que tener en cuenta los datos que nos proporciona el antibiograma, si bien la extraordinaria agudeza y gravedad de estos procesos obliga a instaurar un tratamiento con la máxima urgencia. Cuando los antecedentes clínicos permiten sospechar que se trata de una infección por neumococo, por meningococo o por gonococo, el antibiótico de elección es la penicilina G, que se administrará a la dosis diaria de 10 a 40 millones de unidades, por vía intramuscular, repartidos en 4-6 inyecciones.

En las endocarditis *estafilocócicas* agudas, si el estafilococo responsable es sensible a la penicilina G, la utilizaremos a las grandes dosis antes indicadas (*Endocarditis por enterococos*, pág. 350); si es resistente, utilizaremos una penicilina penicilinasistente, a dosis muy grandes, que pueden alcanzar hasta 200-400 mg/kg/día, con la adición de gentamicina a la dosis de 2-3 mg/kg/día. Si el germen es resistente a estas penicilinas, puede utilizarse la asociación de la vancomicina y de la gentamicina.

En todo caso de septicemia estafilocócica es aconsejable tratar al enfermo como si estuviera afecto de una endocarditis de dicha etiología, aunque no se descubran manifestaciones clínicas de ésta.

Hay que tener presente que incluso

si la etiología se conoce desde los primeros momentos, si el tratamiento es precoz y si la antibioticoterapia se realiza en condiciones óptimas, el pronóstico de las endocarditis agudas sigue siendo muy grave.

#### *Tratamiento de las endocarditis en los enfermos alérgicos a las penicilinas*

Como se deduce de la exposición que antecede, el antibiótico más utilizado para el tratamiento de la endocarditis es la penicilina G. La existencia no excepcional de personas alérgicas a dicho antibiótico justifica un breve comentario al problema que plantea el tratamiento de estos enfermos. Recordemos que las personas alérgicas a una penicilina lo son a todas las penicilinas.

Si tenemos en cuenta que el empleo de la penicilina G puede ser de importancia vital, hemos de comenzar por precisar si la alergia a la penicilina de la que el enfermo nos habla es real. Con mucha frecuencia, y nosotros poseemos experiencia en dicho sentido, encontramos enfermos que, en contra de lo que nos manifiestan, no son alérgicos a la penicilina y curan de su endocarditis gracias al empleo de este antibiótico.

Si el enfermo es alérgico pero la alergia se ha manifestado con una sintomatología poco grave, hay autores que recomiendan ensayar el tratamiento con penicilina, directamente (con las debidas precauciones) o previa desensibilización.

Un caso especial lo representa la ad-

ministración de las cefalosporinas. Las semejanzas en la estructura de la molécula de ambos grupos de antibióticos justifican el temor a una posible sensibilización cruzada, de la cual hay ejemplos. Sin embargo, son muy numerosas las observaciones de individuos alérgicos a las penicilinas tratados sin accidentes con cefalosporinas. Este problema se discutió con detalle en el Simposio Internacional sobre «Cefalosporinas» (Londres, septiembre de 1970) (32).

A pesar de que experimentalmente se han podido demostrar reacciones cruzadas entre penicilinas y cefalosporinas, la significación clínica de este hecho no parece de gran trascendencia. Según PETZ (33) la incidencia de reacciones alérgicas a las cefalosporinas en los enfermos alérgicos a las penicilinas es del 8,2 % mientras que en los no alérgicos a la penicilina es del 1,7 %. Sin embargo, ni siquiera estas cifras demuestran de manera absoluta la existencia de reacciones cruzadas de base antigénica específica ya que se ha demostrado que en los individuos alérgicos a la penicilina hay un marcado aumento de las reacciones de hipersensibilidad a muy diversas sustancias no semejantes antigénicamente a la penicilina.

El hecho de que, por otra parte, las manifestaciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas que se presentan en los individuos alérgicos a la penicilina sean la mayoría de las veces de escasa gravedad, pueden justificar el empleo de las cefalosporinas en estos enfermos, con las debidas precauciones.

También puede utilizarse la lincomicina y la vancomicina y, en casos especiales, otros antibióticos bactericidas activos sobre el germen responsable.

### Tratamiento quirúrgico

Otro hecho importante en la terapéutica de las endocarditis infecciosas es la posibilidad de recurrir al tratamiento quirúrgico. Hasta hace algunos años el único método quirúrgico eficaz era, en los casos en que el foco infeccioso se implantaba en el *ductus* arterioso la ligadura del mismo.

En la actualidad hemos de considerar la influencia de los métodos quirúrgicos sobre las endocarditis infecciosas en dos sentidos contrapuestos.

Por una parte, las intervenciones sobre el corazón crean unas condiciones especiales que facilitan la infección de la válvula; los dos ejemplos más importantes en este sentido son las endocarditis postcomisurotomía y las infecciones de las plastias valvulares, aspectos estudiados por el Dr. TRÍAS DE BES en su Comunicación (1).

En el sentido opuesto, hemos de considerar el papel de la cirugía en el tratamiento de la infección valvular. Se puede recurrir al tratamiento quirúrgico de una endocarditis cuando la naturaleza de su agente etiológico no nos permite esperar su curación con el empleo exclusivo de antibióticos; así ocurre, por ejemplo, en las infecciones por *Coxiella burnetii* y en las infecciones implantadas sobre una plastia valvular, debidas muchas veces a un hon-

go del género *Candida*; en esta última circunstancia la curación con el empleo exclusivo de antibióticos es excepcional por lo que es aconsejable la sustitución de la plastia, operación que debe realizarse en el curso de un tratamiento muy intenso con los antibióticos de elección.

Otra indicación de la cirugía cardíaca es la corrección del defecto valvular previo, agravado muchas veces por el proceso infeccioso representado por la endocarditis.

### Profilaxis de las endocarditis infecciosas

Es un hecho bien conocido que los individuos portadores de una lesión cardíaca, congénita o adquirida, son mucho más sensibles a la infección endocardítica que los individuos sanos. Es también sabido que en el curso de determinadas intervenciones quirúrgicas o maniobras exploratorias se presentan bacteriemias, generalmente de corta duración, que pueden conducir a la implantación del microorganismo que ha pasado a la sangre en la zona endocárdica lesionada.

De estos dos hechos se deduce la conveniencia de recurrir a la administración profiláctica de antibióticos en los individuos portadores de lesiones valvulares que han de ser sometidos a las intervenciones que con mayor frecuencia conducen a la producción de bacteriemias. Estas intervenciones, o procesos, son:

- a) intervenciones quirúrgicas en la

- boca, faringe y vías respiratorias superiores, tales como avulsiones dentarias, amigdalectomía, intervenciones sobre los senos, broncoscopias, etc.;
- b) en el curso del parto;
  - c) intervenciones o exploraciones en el sistema genitourinario;
  - d) cateterismos cardíacos.

Con la administración profiláctica de antibióticos se pretende disminuir la frecuencia e intensidad de las bacteriemias y dificultar la posible implantación bacteriana en el endocardio. Aunque no está absolutamente demostrada la efectividad de esta terapéutica profiláctica, hay observaciones que parecen confirmarla. De todas maneras, como parece evidente que no resulta perjudicial, la mayoría de los autores son partidarios de su empleo, por lo menos en determinadas circunstancias.

a) Las bacteriemias consecutivas a la remoción de piezas dentarias infectadas son tan frecuentes que OKELL y ELLIOT (34) las demuestran en el 75 % de los individuos estudiados.

También se han demostrado en el curso de la amigdalectomía, de las intervenciones sobre senos infectados y de las broncoscopias. En todos estos casos, en especial en las avulsiones dentarias, los gérmenes que con mayor frecuencia pasan a la sangre son los estreptococos viridans, por lo que el antibiótico de elección es la penicilina G. Durante mucho tiempo se aconsejaba su administración uno o dos días antes de la intervención pero conse-

cuencia de una investigación realizada en Inglaterra, el Ministerio de Salud Pública de dicho país publicó unas normas en las que se aconseja iniciar la profilaxis *una hora* antes de la intervención; de esta manera se evita que las bacteriemias que se produzcan lo sean por gérmenes resistentes a la penicilina G ya que la rápida eliminación de los sensibles habría permitido la proliferación de las resistentes.

Se administran, pues, una hora antes de la intervención, 300.000 u. de penicilina G y 300.000 de penicilina procaína, por vía intramuscular, seguidas de la misma dosis de penicilina procaína 6 y 12 horas más tarde. Posteriormente se ha recomendado continuar con la profilaxis penicilínica durante todo el día de la intervención y los dos siguientes.

b) En las parturientas portadoras de una lesión valvular es aconsejable comenzar la profilaxis al iniciarse el parto y mantener el tratamiento hasta dos días después del alumbramiento.

Se ha recomendado la administración de penicilina, a la misma dosis que figura en el apartado anterior, más estreptomycin, a la dosis de 1 g/día, en dos inyecciones de 0,5 g.

c) En el curso de las intervenciones sobre el sistema genitourinario y digestivo o de determinadas exploraciones (cistoscopias, rectoscopias, etc.), el tipo de bacterias que pueden pasar a la sangre es más amplio; predominan los enterococos y los bacilos gramnegativos, en especial enterobacteriáceas y diversas especies del género *Bacteroides*.

Es posible que por esta razón en estos casos la profilaxis resulte menos eficaz por lo que son numerosos los autores que no la consideran aconsejable.

Caso de recurrir a la misma se seguirán las mismas normas que las que

acabamos de indicar en el apartado anterior.

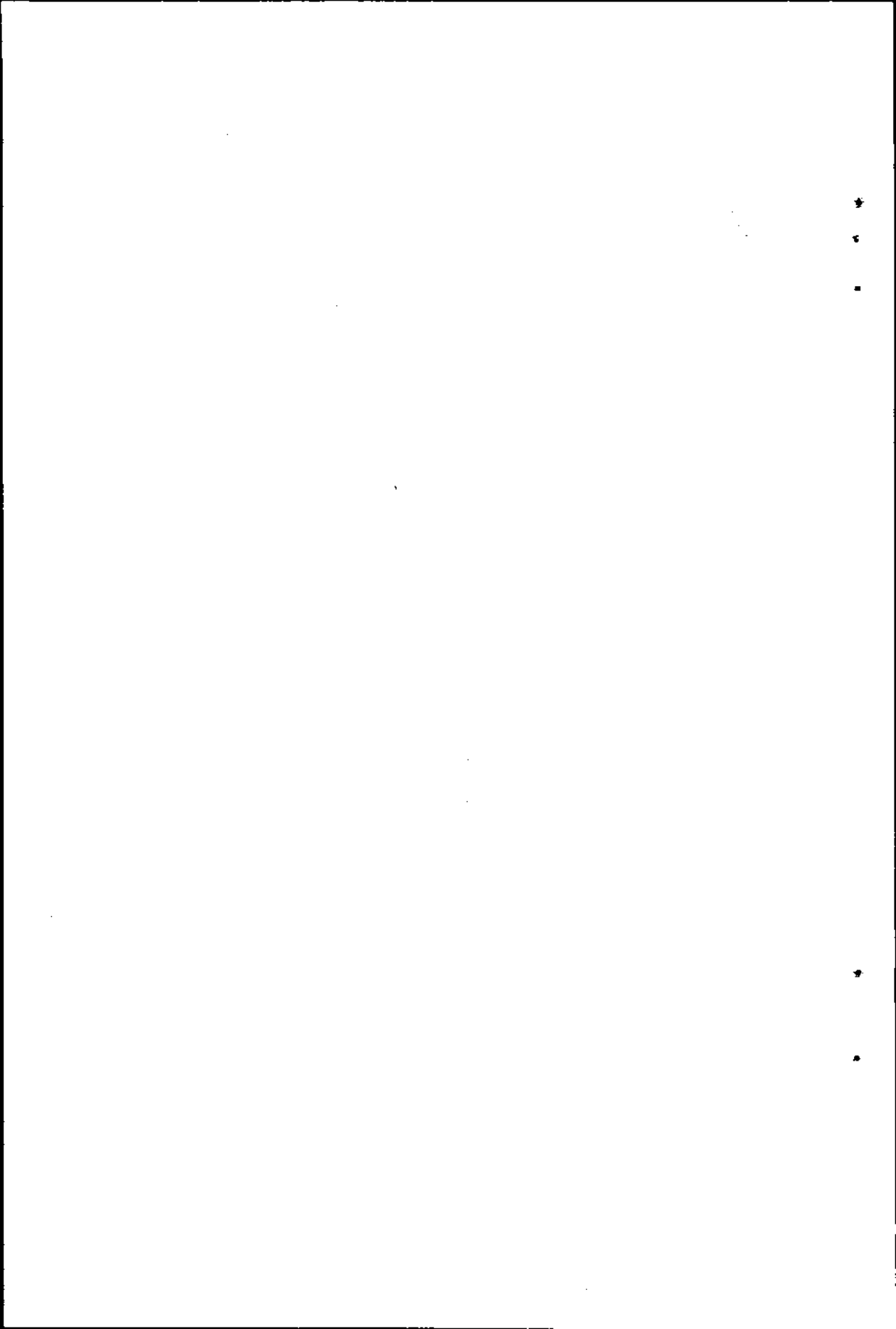
d) Parece demostrado que en el curso de los cateterismos cardíacos la administración profiláctica de antibióticos para la prevención de la bacteriemia carece de valor.

*Discusión.* — El profesor Pedro Domingo (Presidente), subraya la gran trascendencia nosológica del estudio realizado hace años, el valor de la síntesis ofrecida hoy y el interés que despierta todavía, felicitando cálidamente a sus autores, consocios nuestros.

#### BIBLIOGRAFIA

1. TRIÁS DE BES, L.: Las endocarditis infecciosas; cambios conceptuales, clínicos y etiológicos. a) Aspectos clínicos. *Anales de Medicina y Cirugía*, 1974, 54, 327-336.
2. LERNER, P. I. y WEINSTEIN, L.: Infective endocarditis in the antibiotic era. *New England J. Med.* 1966, 274, 199-206, 259-266, 323-331 y 388-393.
3. THAYER, W. S.: Bacterial or infective endocarditis. *Edinburg Med. J.* 1931, 38, 237-265 y 307-334.
4. WILSON, L. M.: Etiology of bacterial endocarditis: before and since introduction of antibiotics. *Ann. Int. Med.* 1963, 58, 946-962.
5. FOZ, A. y FOZ, R.: Cambios en la etiología de las bacteriemias y septicemias en los últimos 27 años. *Medicina Clínica*. 1973, 60, 15-20.
6. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 7.ª edición. Williams and Wilkins C<sup>o</sup>. Baltimore, 1957.
7. FOZ, A. y GRAS, J.: Etiología de la endocarditis lenta. En "Endocarditis agudas y subagudas". Págs. 91-122. Edit. Tuñí. Barcelona, 1947.
8. HOEPRICH, P. D.: Infective endocarditis. en "Infectious diseases". Págs. 1045-1060. Harper y Row, Publishers, Hagerstown. 1972.
9. KUNDSIN, R.: Unusual isolates from clinical material. *Ann. New York Ac. Sc.*, 1970, 174, 431-1056.
10. MERCHANT, R. K., LOURIA, D. B., GEISLER, P. H., EDGCOMB, J. H. y UTZ, J. P.: Fungal endocarditis: review of the literature and report of three cases. *Ann. Int. Med.*, 1958, 48, 242-266.
11. SPINK, W. W.: "The nature of brucellosis". The University of Minnesota Press, Minneapolis. 1956.
12. PEDRO-PONS, A., FOZ, A., CISCAR, F., ROCA, A. y TARRUELLA, J.: Casos mortales de brucelosis. Experiencia personal. Comunicación leída en la "IX Reunión de la Sociedad Española de Medicina Interna". Madrid, 1971.
13. PEERY, T. M. y BELTER, L. F.: Brucellosis and heart disease. II. Fatal brucellosis. A review of the literature and report of new cases. *Amer. J. Path.*, 1960, 36, 673-697.
14. FOZ, A., ANGLADA, J., ARTEAGA, E. y ROY, C.: Especies del género *Candida* aisladas de productos patológicos humanos. *Medicina Clínica*, 1975 (en prensa).

15. HUSSEY, H. y KATZ, S.: Infections resulting from narcotic addiction. *Amer. J. Med.*, 1949, 9, 186-193.
16. RAMSEY, R. G., GUNNAR, R. M. y TOBIN, J. R.: Endocarditis in the drug addicts. *Amer. J. Cardiol.* 1970, 25, 608-618.
17. PANKEY, G. A.: Subacute bacterial endocarditis at University of Minnesota Hospitals, 1939-1959. *Ann. Int. Med.* 1961, 55, 550-561.
18. TRÍAS DE BES, L.: "Endocarditis agudas y subagudas". Edit. Tuñí, Barcelona, 1947.
19. FOZ, A. y GRAS, J.: Diagnóstico por el laboratorio de la endocarditis lenta. En "Endocarditis agudas y subagudas". Págs. 217-234. Edit. Tuñí. Barcelona, 1947.
20. TRÍAS DE BES, L., GRAS, J. y FOZ, A.: Estudio diferencial entre las endocarditis "lentas" bacteriémicas y las no bacteriémicas. I. Las alteraciones plasmáticas. *Rev. Clin. Esp.* 1946, 22, 6-14.
21. TRÍAS DE BES, L., FOZ, A., BORRÁS, L. y BALLESTA, F.: Estudio diferencial entre las endocarditis "lentas" bacteriémicas y las no bacteriémicas. III. El tratamiento por la penicilina. *Medicina Clínica*, 1946, 7, 278-287.
22. FOZ, A. y GRAS, J.: Estudio diferencial entre las endocarditis lentas bacteriémicas y no bacteriémicas. II. El hemocultivo. *Laboratorio*, 1946, 2, 111-120.
23. ARJONA, E.: Técnicas especiales de hemocultivo en la endocarditis lenta. *Laboratorio*. 1946, 1, 311-316.
24. WRIGHT, H. D.: The bacteriology of subacute infective endocarditis. *J. Path. Bact.* 1925, 28, 541-578.
25. KERR, A. (Jr.): Subacute bacterial endocarditis. Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1955.
26. WEDGEWOOD, J.S *Early diagnosis of subacute bacterial endocarditis.* *Lancet.* 1955, 2, 1058-1063.
27. ROSNER, R.: A quantitative evaluation of three different blood culture systems. En "Bacteremia. Laboratory and clinical aspects". Pags. 61-75. Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1973.
28. SONNENWIRTH, A. C.: "Bacteremia. Laboratory and clinical aspects". Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1973.
29. EVANS, A. D., POWELL, D. E. B., y BURRELL, C. D.: Fatal endocarditis associated with Q fever. *Lancet*, 1959, I, 864-865.
30. QUINN, E. L., y COX, F.: Bacterial endocarditis based upon experience with 203 patients. En "Antimicrobial therapy". Págs. 260-274. W. B. Saunders Co. Filadelfia, 1970.
31. HAMBURGER, M.: Optimal duration of antibiotic therapy in severe bacterial infections: Endocarditis. En "Antimicrobial Agents and Chemotherapy-1967". Págs. 192-196.
32. *Cephalosporin Antibiotics. Postgraduate Medical Journal*, supp. vol. 47, 1971.
33. PETZ, L. D.: Immunologic reactions of human to cephalosporins. *Postgraduate Med. J.* 1971, Supp. vol. 47, 64-69.
34. OKELL, C. C. y ELLIOT, S. D.: Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet* 1935, II, 869.



## NUEVOS CONCEPTOS DE LA PREULCERA GASTRODUODENAL\*

Prof. Dr. JUAN NASIO

(Director de los Archivos Internacionales de Gastroenterología,  
Buenos Aires, Rep. Argentina)

(Académico Correspondiente)

La historia de la úlcera péptica, es decir de la úlcera de la mucosa gástrica o duodenal, ha sido paralela al conocimiento de los factores causales y concausales de la patología médica general. De esta manera, teorías basadas en determinados hechos indiscutibles en aparición y desarrollo han sido modificadas o reemplazadas por otras, basándose en un mejor conocimiento de la fisiopatología no sólo digestiva, sino somatopsíquica.

Desde hace más de 15 años señalamos que tres criterios dogmáticos han deformado seriamente el estudio de este problema, impidiendo su mejor conocimiento. El primer criterio es organicista que considera la úlcera péptica como una enfermedad y no como una complicación. El segundo criterio es generalizador, que asimila úlcera gástrica a la duodenal. El tercer criterio, predominante, es unicista, que trata de descubrir una causa úni-

ca o exclusiva de un determinado cuadro morboso y pretende aplicar al estado preulceroso la etiopatogenia bacteriológica o parasitaria comprobable en otras enfermedades. El cuarto es la sobrevaloración del factor péptico (HCl y pepsina) en la patogenia, que ha impedido comprobar la gran importancia del factor motor, superior al secretorio.

Desgraciadamente, este problema aún persiste y se busca con afán la avitaminosis, la deficiencia glandular o el agente virósico ulcerógeno, resistiéndose a comprender que no toda enfermedad responde siempre a una sola causa, ni que ésta deba buscarse en la localización de su lesión anatómica más avanzada o complicada.

Hace años que venimos luchando contra este concepto clasicista, que llamaríamos rutinario, el cual nos obliga siempre a buscar una causa de los fenómenos naturales o patológicos y,

\* Conferencia extraordinaria del día 25-X-74.

por este camino, evidentemente no encontraremos los factores y las relaciones que intervienen en la producción de muchas enfermedades crónicas complicadas, no sólo la úlcera, sino también la hipertensión arterial, la colitis ulcerosa y otras enfermedades que se caracterizan por su cronicidad y rebeldía, incluyendo el cáncer.

### Fundamentos fisiopatológicos y experimentales

Todos nuestros estudios experimentales y clínicos demuestran que la úlcera localizada en el estómago o duodeno debe entenderse que es una complicación, en la misma forma que la hemorragia, perforación y estenosis de la enfermedad que llamamos preulcerosa.

Existen factores que desde el punto de vista del síndrome general de adaptación podríamos llamar alarmógenos, de carácter psíquico, físico, nervioso y químico, los cuales por vía exógena o endógena excitarían la corteza cerebral (Pavlov) y por vía subcortical originarían una descarga de sustancias adrenérgicas o colinérgicas, o ambas a la vez, en particular noradrenalina, serotonina y acetilcolina. Estas sustancias directa o indirectamente por vía neuroendocrina humoral, provocarían la hiperproducción de otras de decisiva acción sobre la función del tubo digestivo, especialmente sobre la motilidad del estómago y del duodeno. De estas sustancias, las más importantes serían la histamina y ciertas hormonas como los corticoides y la vaso-

presina o pitresin, las cuales actúan independientemente o asociadas a la acción directa de las sustancias adrenérgicas y colinérgicas sobre el aparato digestivo. Bajo la acción de factores predisponentes y condicionantes generales y locales estas sustancias provocarían en la *muscularis mucosae* digestiva trastornos neurocirculatorios de tipo vasoespástico. Estos trastornos son fundamentales para comprender el desarrollo de los fenómenos preulcerosos. Aunque comunes, tanto para la enfermedad gástrica como duodenal, ofrecen alguna diferencia según sea una u otra la localización. Estas alteraciones están constituidas por un juego alternado de vasoconstricción y vasodilatación; la duración e intensidad de uno u otro estadio depende de varios factores, pero es fundamental el predominio adrenérgico o colinérgico del sistema neurovegetativo. La vasoconstricción con espasmo arteriolar e isquemia local, comprobados por numerosos antecedentes, serían una expresión vascular de la hiperfunción esplácnica o adrenérgica; la vasodilatación con atonía arteriolar y estasis local sería la expresión de predominio vagal. A pesar de uno u otro predominio, siempre existirían, como reacción defensiva, trastornos vasculares reaccionales de tipo contrario a los primeros. Estos fenómenos se comprobaron en nuestros experimentos en perros con la producción de la úlcera cóncava. La vasoconstricción intensa inicial en el estómago del perro iba seguida de una vasodilatación con contracción máxima del esfínter pilórico.

Durante los primeros días de la ingestión diaria de cincófono se producía intensa gastritis congestivo-hemorrágica y erosiva. La clorhidria ofrecía períodos de aumento y normalidad que podrían estar relacionados con la vasoconstricción y vasodilatación, respectivamente. De los 5 a los 10 días, la gastritis erosiva desaparecía para comenzar la instalación de típicas complicaciones: ulceración, perforación y estenosis en la región antropilórica o curvatura menor. De esta manera habría juntamente hiposecreción con hipomotilidad y luego hiperomotilidad con aumento de la permeabilidad capilar y edema e hipersecreción clorhídrica, la cual actuaría lentamente agrediendo la mucosa gástrica o duodenal desprotegida. La patogenia del trastorno inicial vasoespástico y del aumento de la hipersecreción clorhídrica estaría relacionada muy especialmente con el trastorno de la motilidad gastroduodenal.

Es importante reconocer que algunos alarmógenos pueden determinar hipertonia pilórica y facilitar la hipersecreción con *hiperclorhidria gástrica relativa*, gracias a la evacuación gástrica retardada. El efector periférico más importante sobre el que convergerían los agentes neurohormonoquímicos estimulantes sería el aparato glandular gástrico y, fundamentalmente, el antro pilórico que regula el vaciamiento gástrico. Con respecto a la localización del proceso submucoso inicial, de carácter neuroangiospástico, dependería justamente de la calidad y cantidad de sus dos elementos integrantes. Te-

niendo en cuenta que el estómago y el duodeno presentan una diferente inervación e irrigación no podría comprenderse la razón de la distinta y a veces simultánea localización ulcerosa en ambos órganos. El estómago tiene inervación vagal con excepción del antro pilórico que, como el duodeno, posee doble inervación (simpática y vagal). La irrigación del duodeno es de tipo terminal y la del estómago, de tipo anastomótico.

Estos hechos, que fuimos los primeros en señalar, demuestran el grave error de definir las úlceras gástrica y duodenal en relación con la lesión local; de ahí las clásicas designaciones de «úlceras crónicas, redondas, corrosivas, perforantes, pépticas y activas».

La úlcera gástrica, duodenal, postoperatoria o anastomótica sería, por lo tanto, la complicación de una enfermedad general somatopsíquica de la cual si bien ignoramos aún su etiopatogenia, se conocen una serie de hechos clínicos y experimentales generales, funcionales, regionales, reflejos, correlativos que no permiten constreñir el concepto a un simple proceso local complicatorio.

Si respetamos esta premisa, nos daremos cuenta de la necesidad de que todas las úlceras del tubo digestivo que alcancen la *muscularis mucosae*, incluyendo la úlcera péptica de esófago y las de la colitis ulcerosa policausal son lesiones avanzadas y profundas originadas por estímulos diversos en su naturaleza, intensidad y número y que, aplicada o no la teoría del stress de Selye, es evidente que todas son asi-

milables a un concepto general, aunque difieren en su sintomatología, evolución y respuesta a la terapéutica según órgano digestivo en que asienten. Rechazamos, por lo tanto, el término de «úlcera péptica» (Quincke, 1882) que prejuzga sobre el papel protagónico del jugo gástrico; así como el término de úlcera crónica definida como pérdida de sustancia de escasa o nula tendencia a la cicatrización. La lesión ulcerosa local debe considerarse, reiteramos, como una complicación en la misma forma que la hemorragia, la perforación y la estenosis.

#### **Definición de enfermedad preulcerosa**

Debe definirse como preúlcera o enfermedad preulcerosa el conjunto de alteraciones generales psicosomáticas, predominantemente colinérgicas, adrenérgicas o ambas que provocan, por vía neurovascular, en uno o varios segmentos del tubo digestivo, alteraciones secretoriotrices con ritmo horario y periódico, sensibles a la acción de ciertos alarmógenos psicofísicos (emocionales, atmosféricos, etc.) y que puede complicarse con una pérdida de sustancia circunscripta y profunda, hemorragia, perforación o estenosis.

Esta definición implica los siguientes hechos:

1. Que es una enfermedad general de carácter somático y psíquico, y que puede afectar distintas partes del tubo digestivo.

2. Que en la constelación de factores etiopatogénicos predominan los

de carácter colinérgico y adrenérgico o ambos —acetilcolina, adrenalina (epinefrina), noradrenalina (norepinefrina), serotonina, histamina—, con todas sus acciones e interacciones humorales, hormonales y clínicas.

3. Que existe un mecanismo neuromiovascular en la producción del trastorno funcional inicial.

4. Que las alteraciones locales que se originan son de carácter secretorio y motor, caracterizadas por un ritmo diario y periódico, relacionadas con la ingesta y sensibles a ciertos alarmógenos psicofísicos y meteorológicos.

5. En nuestra definición de preúlcera o enfermedad preulcerosa no exigimos la existencia de su complicación, ya que la úlcera puede no evidenciarse y, sin embargo, el enfermo presenta una afección preulcerosa. Esto explicaría un hecho importante: la gran cantidad de enfermos con todos los caracteres generales y locales de la enfermedad, y algunos hasta con hemorragia digestiva, y en quienes la radiología, endoscopia y cirugía no comprueban lesión localizada. Estos enfermos deambulan dos o tres años con sus clásicos síntomas con el diagnóstico de neurosis digestiva irritable, gastritis, «nerviosismo» o amibiasis con repercusión digestiva.

Estimamos que en la definición de preúlcera son suficientes los característicos trastornos secretorios y motores de cualquier segmento del tubo digestivo que requieren un serio estudio clínico. A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer las clásicas



**Muchas afecciones rebeldes  
ocultan una base alérgica**

**GAMMA GLOBULINA  
HUBBER  
ANTIALERGICA**

**Terapia con alto poder histaminopéxico**

# **GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA**

## **PAUTA DE ADMINISTRACION**

**Terapéutica de ataque.** La administración de GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA constituye una terapéutica sustitutiva y preventiva. Su eficacia se hace aparente al desaparecer, espaciarse o suavizarse, los episodios alérgicos después de su empleo en series de acuerdo con la siguiente normativa:

Adultos: 1 vial cada 4-6 días durante 2 meses.

Niños: 1 vial cada 8-10 días durante 2 meses.

**Terapéutica de mantenimiento.** Considerando que los pacientes con fenómenos alérgicos presentan una histaminopexia crónica o periódicamente deficitaria, es necesario realizar un aporte cíclico de GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA, particularmente:

3-4 meses después de la terapéutica de ataque, efectuando un ciclo de 1 mes.

Un mes antes, aproximadamente, de la aparición de los episodios de agudización estacionales, se aconseja iniciar un ciclo de tratamiento mantenido durante el mes.

**Compatibilidades.** GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA es compatible con la terapéutica desensibilizante, cuyos efectos completa y refuerza.

La terapéutica con GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA es compatible con corticoides, antibióticos e inhibidores de la liberación de histaminas, permitiendo, a menudo, reducir las dosis de todos ellos.

**Incompatibilidades.** No administrar por vía endovenosa.

**Tolerancia.** GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA, por ser un producto biológico homólogo, no ofrece intolerancias.

## **PRESENTACION Y FORMULA**

Frasco con tapón perforable conteniendo 500 mg de globulina gamma con poder histaminopéxico, en forma liofilizada. Adjunto ampolla con disolvente especial. Se acompaña jeringuilla y aguja, estériles, para un solo uso. P.V.P. 731,20 Ptas.

## **LABORATORIOS HUBBER, S. A.**

Fábrica y Laboratorio de Productos Biológicos y Farmacéuticos  
Berlín, 38-48 - Tel. \*321 72 00 - Barcelona-15 (España)

cas complicaciones ulcerosas en el esófago, estómago, duodeno o colon.

6. La lesión ulcerosa como expresión local de la enfermedad complicada exige: a) que rebase la *muscularis mucosae*; b) que ofrezca reacción fibroblástica; c) que en su proceso reaccional existan eosinófilos. Se requiere, por lo tanto, una lesión mesenquimatosa.

Consideramos que nuestro concepto de preúlcera respeta más el estado de nuestros conocimientos. En medicina, una definición no puede ser dogmática, ya que entonces no permite la asimilación de nuevos hechos.

#### Las úlceras son complicaciones

Estimamos que en un futuro no muy lejano se ratificará nuestra tesis y las úlceras se diagnosticarán como verdaderas complicaciones. Así como hoy no esperamos una hematemesis para diagnosticar una úlcera, como se hacía hace medio siglo, de igual manera dentro de pocas décadas la medicina no necesitará la presencia radiológica de un cráter ulceroso o un colon liso para diagnosticar la preúlcera.

Después de muchos años de insistir en esta concepción aparentemente heterodoxa, distintos autores de Europa y América ratificaron nuestra concepción. Con gran satisfacción comprobamos que en la XVI reunión de la Sociedad Española de Patología Digestiva y de la Nutrición, realizada en Madrid (1965) bajo la presidencia del eminente digestólogo profesor Dr. Heliodoro Mogena, el director del Depar-

tamento de Cirugía de la Escuela del maestro Jiménez Díaz, profesor González Bueno, coincidió con nuestros conceptos plenamente al expresar: «Deberíamos rechazar la nomenclatura impuesta por Quincke en 1882 de «ulcus péptico», que ya da por sentado el papel patogénico de la hiperacidez del jugo gástrico, y tratar de considerar la lesión ulcerosa local gástrica o duodenal como complicación de una enfermedad («enfermedad ulcerosa»), lo mismo que ahora consideramos accidentes complicatorios a la hemorragia, perforación y estenosis».

Este entusiasta y amplio apoyo de una escuela médica española a nuestra teoría, que por primera vez presentamos en digestología en el año 1958, nos estimula a proseguir con insistencia en un problema médico-social que consideramos trascendente desde el punto de vista de la investigación, de la prevención y de la terapéutica.

Los estudios experimentales, en lo sucesivo, deberán eliminar las pautas de la lesión ulcerosa (úlceras cincofénica, úlcera de Shay, etc.) y basar sus hipótesis en las alteraciones neuromiosecretorias dentro de la enfermedad preulcerosa, en la misma forma en que actualmente consideramos a la prediabetes y sobre la cual tanto ha insistido el profesor Dr. Pedro B. Landabure. El enfoque metodológico de la fisiopatología de la prediabetes puede aplicarse a la preúlcera, con la dificultad de que mientras en la primera está debidamente identificado el agente humoral que regula la glicemia, no conocemos bien aún el mecanismo de la

secreción clorhídrica (gastrina, antrina, enterogastrona, etc.).

Desde el punto de vista preventivo deberán extremarse los estudios para diagnosticar la preúlcera, sin esperar las lesiones complicativas (úlcera, hemorragia, estenosis) como, desgraciadamente, se realiza en la actualidad, teniendo que recurrir a intervenciones mutilantes y discutibles, que vanidosamente pretenden ser fisiopatológicas y en realidad no alcanzan a ser más que tratamientos paliativos.

Por último, desde el punto de vista terapéutico, el ulceroso actual considerado como un enfermo portador no de una enfermedad, sino de una complicación, obliga a una terapéutica individual que atienda a todos los antecedentes, circunstancias y situaciones correlativas y, en especial, a otorgar un gran énfasis a la prevención de las recurrencias y recidivas que ratifican la naturaleza complicatoria de la lesión ulcerosa.

Treinta y cinco años dedicados al estudio experimental y clínico de la úlcera gastroduodenal nos han permitido, en los últimos tres lustros, ofrecer este nuevo camino ante un problema que no solamente es médico, sino social.

### RESUMEN

El autor, después de describir el estado fisiopatológico de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, se detiene sobre todos los factores preulcerosos que constituyen una enfermedad somatopsíquica, de la que —como

complicación— deriva el estado ulceroso local. Considera a la úlcera gástrica, duodenal, postoperatoria o anastomótica como una complicación de una enfermedad general somatopsíquica de la cual se ignora la etiopatogenia, pero se conocen una serie de hechos clínicos, experimentales generales, funcionales, regionales, reflejos que impide limitar el concepto a un simple proceso local complicatorio.

### RESUMÉ

L'auteur, après décrire l'état physiopathologique de la maladie ulcéreuse peptique, s'arrête sur les facteurs pre-ulcéreux qui sont une maladie somatopsychique, de qui derive —comme une complication— l'état ulcéreux local. Il considère l'ulcère gastrique, duodenal, postopératoire ou anastomotique comme une complication d'une maladie générale somatopsychique, dont on ne connaît pas l'étiopathogénie, mais qu'on connaît une série des faits cliniques, expérimentales généraux, fonctionnelles, régionales, réflexes que ne laissent pas limiter le concept a un simple process local complicatoire.

### SUMMARY

The author, after describing the physiopathological state of the gastroduodenal disease, points out the pre-ulcer factors that are a somatopsychic illness, from which the local ulcer con-

dition derives itself. He considers the gastric, duodenal, postoperative or anastomotic ulcer as a complication of general somatopsychic disease, whose etiopathogeny is unknown, but a series

of clinic, experimental, general, functional, regional, reflex facts are known and that they avoid us to limit the concepte to a simple and local complicatory process.

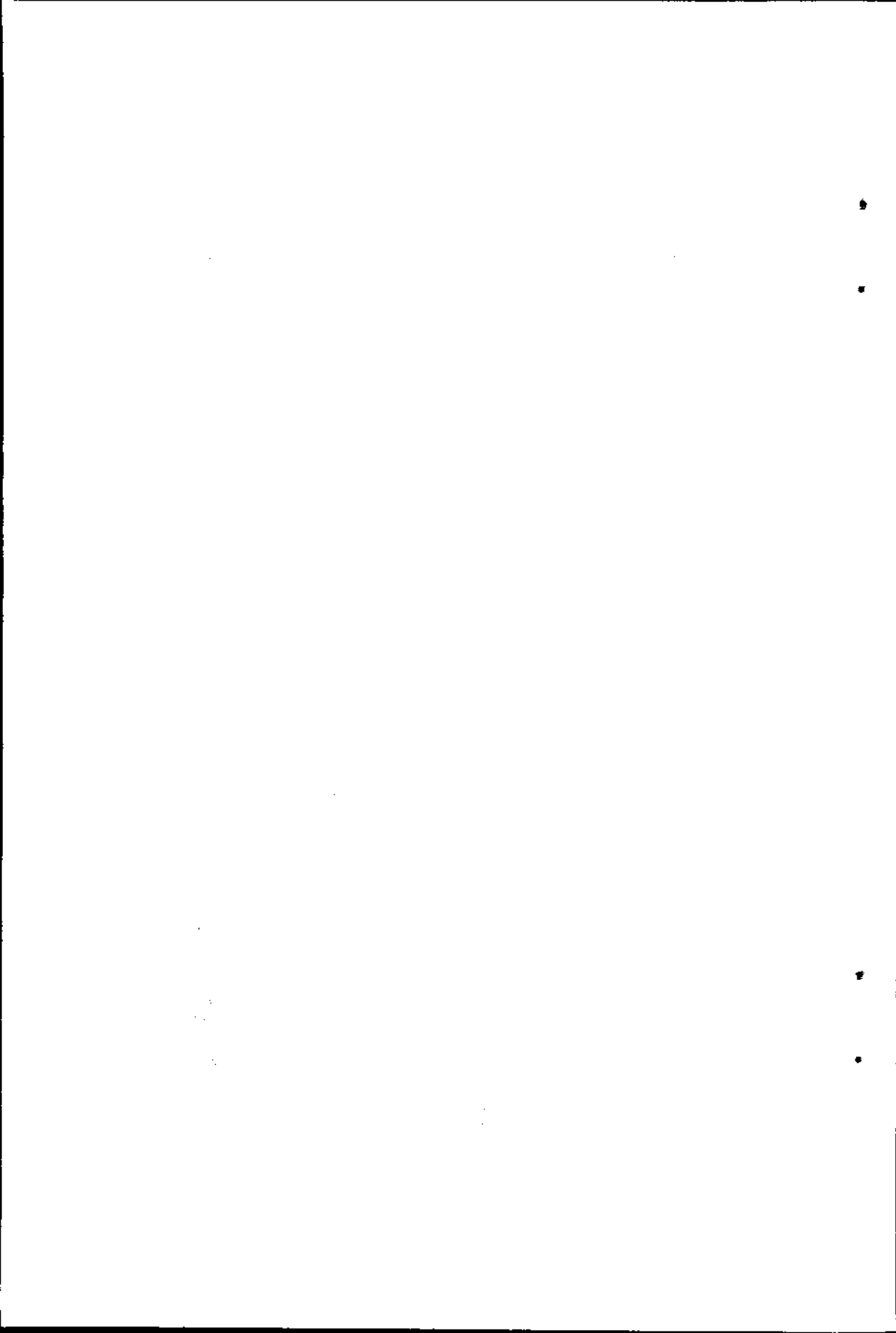
*Discusión.* — El doctor Antonio Gallart interviene para comentar ampliamente los puntos de vista —objetable naturalmente— señalados por el insigne gastroenterólogo argentino. El diagnóstico del estadio precoz o de la pre-úlcera, del temido y conocido «ulcus», es de sumo interés en la praxis.

El doctor B. Rodríguez Arias se refiere a la validez —en clínica— de diferenciar los síndromes auténticos de la enfermedad «vera». Y agradece el cumplido recuerdo histórico hecho por el autor, sabedor exacto de nuestro pasado inmediato.

Y el doctor Joaquín Salarich (Presidente) se congratula de la visita rendida por un buen amigo de España, Académico Correspondiente de muchas de nuestras Reales Academias de Medicina.

#### BIBLIOGRAFIA

- GONZÁLEZ BUENO, C.: Examen de la clorhidria gástrica como base de la técnica quirúrgica en el ulcus duodenal, *Rev. Esp. Enf. del Ap. Dig y de la Nut.*, 24, 137, 1965.
- NASIO, J.: Definitis ulcerului gastric si duodenal, *Vita medicale*, 5, 1, 1958.
- : La úlcera péptica experimental cincofénica, patología y producción, *Prensa Médica Argentina*, 31, 1659, 1944.
- : Úlcera gástrica y duodenal, *Tratado de Gastroenterología*, Salvat, tomo I, 66, 1962.
- : Tratamiento médico de la úlcera gastroduodenal experimental, Edit. López, Buenos Aires, 1946.
- : Definición de úlcera gástrica y duodenal, *Día Médico*, 29, 2895, 1957.
- : Historia de la úlcera gastroduodenal, *Rev. Asoc. Méd. Argentina*, 72, 313, 1958.
- : La úlcera gastroduodenal y la colitis ulcerosa en el síndrome general de adaptación, *Rev. AMA*, 68, 339, 1954.
- : Factores predisponentes y desencadenantes en la etiopatogenia de la úlcera gastroduodenal, *Semana Médica*, 117, 577-689, 1960.
- : Nuestra concepción de la úlcera gástrica y duodenal, *Día Médico*, 18, 329, 1966.
- : El estado preulceroso, *Gaceta Sanitaria*, 26, 80, 1971.



SERVICIO DE CIRUGIA DEL HOSPITAL  
DE NTRA. SRA. DEL MAR  
(Barcelona)

**PROBLEMAS QUIRURGICOS DE LAS INFECCIONES\***

*Es objeto de esta Real Academia que esta Tribuna sea ocupada por personalidades, que dentro de la Medicina, dediquen sus actividades en materias afines a las muchas facetas de que se compone el arte médico y hoy, me corresponde a mí presentar a la consideración de los muy ilustres Académicos, un grupo de médicos que constituyen el equipo quirúrgico del Hospital de Nuestra Señora del Mar, para hablarnos de problemas quirúrgicos de las infecciones.*

*Constituye para mí una gran satisfacción el que el Sr. Presidente me haya encargado de esta misión.*

*Después de 32 años de haber dirigido el Servicio Quirúrgico del Hospital de Nuestra Señora del Mar, es natural que sienta el afecto e interés por la institución y por personas que me han sucedido a partir de mi jubilación.*

*Hoy día, este Servicio de Cirugía, completamente remozado en la mayoría de sus aspectos, lo dirige un eximio maestro de la cirugía, el Doctor Lino Torres Eleizegui y solamente creo que bastará para su elogio, recordar su actuación en las Oposiciones de la Beneficencia Municipal.*

*Se trataba de un Concurso-Oposición, todos los opositores presentaron su «curriculum vitae», el Doctor Lino solamente presentó el título de médico, sus ejercicios fueron tan brillantes, que el Tribunal, del que tuve el honor de formar parte, lo calificó con el número uno de los opositores.*

*Creo que con esto es suficiente para exaltar la personalidad del Doctor Lino Torre, Jefe del Equipo Quirúrgico del Hospital de Nuestra Señora del Mar.*

*Debo añadir, que en la actualidad es Profesor Adjunto, encargado de la Cátedra de Patología Quirúrgica de la Unidad Docente Municipal de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma, y los miembros como son, el Doctor Molins Beneditti y el Doctor Trallero Durall, son también adjuntos de la citada Cátedra y, para no alargar demasiado esta presentación debo decir que estos señores presentan méritos suficientes que los han distinguido, por sus publicaciones y su gran cantidad de méritos personales en los diferentes cargos que han ocupado y en las sociedades científicas a que han contribuido con su aportación de trabajos y comunicaciones.*

*De los demás, puedo decir que algunos de ellos, como el Doctor Raya y el Doctor Martí, fueron colaboradores míos, a los que públicamente agradezco su colaboración cuando yo estaba al frente del Servicio de Cirugía del Hospital y a los demás señores Bujosa y Plá, agradecerles también su colaboración en esta Sesión Científica.*

JOAQUÍN SALARICH

**I. Papel del cirujano en el tratamiento actual del tétanos**

Dr. MIGUEL MOLINS BENEDETI

Dr. NIEVES BENITO BUJOSA

El tétanos constituye aún hoy en día, un verdadero problema médico y social. Incluso, con la asistencia de estos enfermos en centros altamente especializados, la mortalidad global de la infección llega a alcanzar un 50 % de

\* Sesión celebrada el día 29-X-74.

los enfermos asistidos. En España y en lo que va de siglo, la cifra de mortalidad por tétanos ha pasado de 1.006 casos, en el primer año de este siglo, a 118 en 1970. Consideramos esta cifra exageradamente alta, tratándose de una infección, que como la viruela, puede llegar a prevenirse totalmente.

¿Qué papel le corresponde al cirujano en la asistencia de estos pacientes, sabiendo que necesariamente deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos?

El cirujano-traumatólogo puede y debe actuar, e incluso su actuación será decisiva, en dos momentos de la cronopatología de esta afección: en profilaxis y, en su tratamiento, cuando se trate de eliminar el foco tetanígeno.

Respecto a la profilaxis del tétanos, existe en la actualidad un criterio unánime en todos los autores y en todas las escuelas: la única profilaxis eficaz, segura e indudable es la inmunización activa, conseguida con la administración de toxoide tetánico.

La vacunación, sin embargo, plantea un problema práctico difícil de resolver. La inmunización activa, realmente no se consigue hasta haber administrado, como mínimo, dos dosis de toxoides, en un espacio de tiempo que oscila entre tres o cuatro semanas. La tercera dosis debe administrarse al año. El hecho de que la inmunización no se produzca hasta que el lesionado ha recibido su segunda dosis, implica que no queda protegido frente a la posible infección de la herida por la cual se le asiste en el momento de em-

pezar el tratamiento profiláctico. También ocurre, que el paciente no acude a recibir la segunda dosis de vacuna y con más razón la tercera, perdiéndose la posibilidad de obtener su inmunización. En la actualidad, el accidente de trabajo, es el que con mayor frecuencia nutre los consultorios de traumatología, y precisamente es en este tipo de accidentados, donde se dan con mayor frecuencia las condiciones adversas para que esta vacunación total no pueda llevarse a cabo. Sólo una vacunación masiva del mundo laboral, instigada, patrocinada o incluso obligada desde altos centros de la sanidad nacional, podrían proporcionar en este aspecto resultados satisfactorios.

La inmunización pasiva con suero heterólogo, ha sido abandonada totalmente. Admitiendo incluso su eficacia, la posibilidad de producción de graves a veces incluso mortales accidentes anafilácticos, hace que el médico no recurra a esta medida, que en determinadas circunstancias podría ser causa de responsabilidad criminal.

Por el contrario, la administración de antígeno antitetánico vehiculado por la gamma globulina humana, goza hoy día de general aceptación. Sin embargo, la profilaxis obtenida a través de una inmunización pasiva, obtenida por este sistema plantea a su vez, dos problemas de importancia. El primero es el de su elevado coste. Cuando la gamma globulina antitetánica se aplica frente a mínimas heridas, las más frecuentes en accidente laborales a veces, por la inexcusable necesidad de prevenir responsabilidades, el costo de la

atención de estos enfermos viene desmesuradamente gravado.

Por otra parte son muchos los autores que ponen serias objeciones a la inmunización obtenida con la administración de sólo 500 unidades de gamma globulina, la dosis más corrientemente utilizada con fines profilácticos. Para dichos autores las dosis mínimas recomendables serían de 1.000 o 1.500 unidades, lo que, como es natural, agrava aún más el inconveniente anteriormente citado.

La doble inmunización, activo-pasiva, practicada simultáneamente por administración de vacuna suero, ha sido rechazada por centros inmunológicos de reconocida solvencia. Según COMAMALA y col., la noción de que la presencia de anticuerpos es capaz de interferir la respuesta inmunológica del antígeno correspondiente, se conoce de antiguo; se trata de un sólido y bien demostrado conocimiento de la inmunología. De la inyección simultánea de antígeno y anticuerpo, puede resultar la supresión o la inhibición de la respuesta inmunológica.

El cirujano, practica también una profilaxis altamente eficaz, al proceder al tratamiento quirúrgico correcto e inmediato de la vida. Para BRUCE, «el bisturí es el mejor remedio contra el tétanos».

La práctica de un Friedrich, correcto, es el mejor proceder que tenemos en nuestras manos para eliminar todos los gérmenes tetanígenos que existen en la superficie de la herida y, con ello, prevenir la eclosión de la infección. Buena demostración de este prin-

cipio es el hecho de que en clínica se atienden más casos de tétanos desarrollados a partir de heridas que no fueron, de entrada, tratadas quirúrgicamente, generalmente por su poca importancia, que a partir de aquellas otras que por su trascendencia, hicieron imprescindible la actuación del cirujano.

En el capítulo del tratamiento, estando totalmente convencidos, de que en este tipo de enfermos sólo puede ser asistido correctamente en centros de cuidados intensivos, sabemos que continúa con plena vigencia la necesidad de eliminar el foco tetanígeno, y que esta necesidad sólo puede ser satisfecha practicando un acto quirúrgico de exéresis.

Interesa en este momento, hacer un breve comentario respecto un foco tetanígeno que personalmente hemos visto con relativa frecuencia: el de los abscesos en la región glútea, desarrollados a partir de inyecciones infectadas. Es corriente que el cirujano en estos casos, se limite a practicar un desbridamiento de la colección, creyéndolo suficiente. Los hechos nos han demostrado que en el fondo de estos abscesos, existe siempre una cantidad mayor o menor de tejido esfacelado que es necesario extirpar, si realmente se quiere eliminar por completo el foco tetanígeno.

En ocasiones, ello obliga a efectuar escisiones muy amplias de la masa glútea, pero por lo general, siempre es posible pasar por tejido muscular sano y sangrante. Entendemos que estas am-

plias exéresis, son realmente impresionables, como tratamiento coadyuvante, al cual tratamiento médico-reaanimador.

Como conclusión de esta mínima aportación al estudio del tema, creemos que resultaría sumamente beneficioso, el promocionar una amplia campaña de vacunación antitetánica de los adultos al igual como ya se practica

en las jóvenes generaciones. Con ello, se lograría erradicar una de las principales complicaciones de los traumatismos laborales, y previniendo muertes, casi siempre totalmente ilógicas y, descargando de responsabilidades al cirujano traumatólogo dedicado de preferencia a la asistencia de este tipo de pacientes. Podría ser una interesante misión para esta docta corporación.

## II. Sepsis quirúrgicas por gram-negativos

Dres. LINO TORRE y J. PLA COMOS

Agradezco sinceramente la gentileza de esta Real Academia al abrir sus puertas al Servicio que me honro en dirigir. Me complace especialmente esta aportación de un equipo de trabajo cuya actuación actual ha hecho posible nuestro maestro y antecesor en el cargo, el Dr. J. Salarich Torrents, fundador e impulsor del primer Servicio de Cirugía del antiguo Hospital de Infecciosos, hoy Hospital de Nuestra Señora del Mar.

Mucho ha evolucionado la Patología de las enfermedades infecciosas en las últimas décadas al compás del desarrollo de la Medicina moderna. Este cambio se virtualiza en una doble vertiente. En su aspecto positivo vaya como ejemplo la erradicación de múltiples enfermedades infecciosas y la benignidad en el curso de otras muchas. Debo consignar al respecto que mientras el Dr. Salarich cuenta con una de

las más numerosas y ejemplares estadísticas del país sobre perforaciones intestinales tíficas, no he tenido ocasión de observar ninguna en mis casi nueve años de dirigir su Servicio hospitalario.

Paradójicamente existen aspectos negativos en esta evolución de la Patología infecciosa, entre las cuales queremos destacar el aumento de frecuencia y gravedad de las infecciones producidas por gérmenes gramnegativos. En su vertiente quirúrgica esta exacerbación puede atribuirse, entre otras, a las siguientes causas: a) mayor agresividad de las técnicas operatorias; b) aumento de las resistencias bacterianas, en gran parte ligadas al empírico uso de la terapéutica antibiótica; c) mayor incidencia de las infecciones cruzadas intrahospitalarias.

Vamos a referirnos en esta breve comunicación, necesariamente esquemática, a las sepsis por gérmenes gram-

negativos, enfermedad infecciosa generalizada, con paso de dichos gérmenes al torrente circulatorio a partir de focos primarios de múltiple origen, aunque especialmente tromboflebíticos o linfangíticos.

### Etiopatogenia

Los gérmenes que con mayor frecuencia pueden detectarse son, por orden de frecuencia, los siguientes:

1. Enterobacteriaceas (*E. coli*, *Aerobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *B. paracolon*).
2. *Seudomonas*.
3. Anaerobios.
4. *Salmonella*.

Como puertas de entrada más habituales podemos incriminar las siguientes:

- a) Urinaria.
- b) Ano-rectal.
- c) Genital. Estas tres situaciones explican las sepsis consecutivas, especialmente, a exploraciones uro-genitales, abortos sépticos y cualquier tipo de intervenciones pelvianas o anorrectales.
- d) Aparato digestivo, en el cual los ejemplos más demostrativos los proporcionan las angiocolitis y la cirugía del colon, especialmente en casos de oclusión, con grave alteración de la flora intestinal.
- e) Contaminación de heridas, tanto traumáticas como operatorias. En nuestra experiencia en el estudio de cultivos de infecciones de heridas operatorias se detecta un incremento real

de las contaminaciones por flora gram-negativa.

e) La puerta de entrada vascular tiene cada día mayor vigencia. La sepsis que es un peligro temible en todas las intervenciones quirúrgicas sobre el aparato circulatorio central o periférico, está vigente en proporciones importantes en otras técnicas mucho menos agresivas, como son las perfusiones por venoclisis y los cateterismos venosos. Esta vía constituye el segundo lugar inmediatamente a continuación de la puerta de entrada urinaria. En un estudio sobre 213 cateterismos venosos realizado en el Boston City Hospital se obtuvieron las siguientes conclusiones: el 50 % de catéteres estaban contaminados; el hemocultivo fue positivo (*estafilococos*, *enterobacteriáceas* o *seudomonas*) en un 34 %; se diagnosticaron sepsis bacterianas en el 1,9 % de casos, que condujeron a un shock séptico mortal en el 0,95 %.

La patogenia se atiene al clásico esquema de cualquier tipo de sepsis. A partir de la puerta de entrada se establecen focos de sepsis de 1.º, 2.º y 3.º grado que, en última instancia, conducen a la difusión de la infección por vía hemática. La mortalidad, muy numerosa, se produce por toxemia o a consecuencia de diversas complicaciones especialmente el shock séptico responsable de un 90 % de los éxitos.

Por su extraordinaria importancia clínica dedicaremos una especial atención a la puesta al día del problema del shock séptico.

Ya LAENNEC (1826) y BOISE (1896) habían hecho referencia a la asociación

clínica de shock e infección, pero ha de pasar mucho tiempo hasta que GILBERT y cols. (1955) describen por primera vez el síndrome catalogado como shock séptico. Más recientes aportaciones de BRAUDE y cols. del grupo de la Universidad de Pittsburg (1953), WEIL y SPINZ (grupo de Minnesota, 1958), LILLEHEI y cols. (1964) y FINE y cols. (1968) han completado nuestros conocimientos actuales sobre la materia.

### Bases conceptuales

Como resumen previo señalaremos los siguientes puntos definitorios del concepto de este síndrome:

a) La base fisiopatológica es común con las restantes variedades de shock: déficit de la perfusión tisular por disminución del flujo sanguíneo capilar por minuto.

b) La causa etiopatogénica principal, dentro de la sepsis por gram-negativos, es la liberación de endotoxinas bacterianas, muy probablemente procedentes de lipopolisacáridos de la membrana celular.

El riesgo es mayor cuando se asocian factores predisponentes tales como: diabetes, neoplasias malignas, cirrosis hepáticas y terapéuticas inmunodepresoras (corticoides, citostáticos, radiaciones).

c) El shock séptico tiene una característica fisiopatológica especial que lo define, al menos en su primera fase: se trata de un shock hiperdinámico y normovolémico.

d) Desde el punto de vista terapéutico es importante detectar y tratar el shock en las primeras fases en las cuales es reversible y recuperable, actuando a la vez sobre el shock y en la supresión de la causa infecciosa que lo provoca.

e) Esta urgencia viene dada por la alta mortalidad que, pese a los modernos avances terapéuticos, se cifra en un 50 % de casos, con el agravante de que la mitad de los exitus tienen lugar dentro de las primeras 48 horas.

### Fisiopatología del shock séptico

Los estudios de microscopia electrónica han permitido precisar la mayor parte de los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de shock, que cursa en dos fases:

1. *Hipoxia endotóxica* consecutiva a la acción de la endotoxina sobre las miofibrillas de la pared capilar con los siguientes efectos: apertura del esfínter precapilar, vasodilatación de los canales preferenciales con arterialización de la sangre venosa, disminución de las resistencias periféricas y aumento del gasto cardíaco. Todo ello se traduce en clínica por los siguientes hechos: a) hipotensión arterial; b) presión venosa central normal o elevada (sin insuficiencia cardíaca); c) hipovolemia relativa con acidosis tisular.

2. *Hipoxia isquémica* secundaria a la liberación de catecolaminas por las suprarrenales y a la persistencia en su acción de la endotoxina. En esta fase, los hechos son similares a los del shock

hipovolémico y tienen la siguiente secuencia:

a) Cierre de los esfínteres precapilares y vasoconstricción arteriolar (con excepción de los órganos vitales) con aumento de las resistencias periféricas.

b) Secuestación de sangre en lugares no bien precisados, aunque con mucha probabilidad en el área esplácnica.

c) Disminuye por ello el volumen diastólico y la presión de replección ventricular cuya traducción clínica es la asociación de hipotensión arterial con presiones venosas centrales en descenso.

d) En fases terminales se añade atonía arteriolar, cierre de los esfínteres postcapilares y secuestación de sangre en toda la red capilar. Como consecuencia de ello aumenta la hipoxia celular con progresivas lesiones de órganos vitales, base de la irreversibilidad del shock.

### Clínica

En la sintomatología se asocian y a veces se interfieren los síntomas del shock y de la sepsis conformando el cuadro clínico siguiente:

1. Generalmente puede identificarse la puerta de entrada, aunque algunas veces es totalmente inaparente.

2. La sepsis suele comenzar bruscamente y con gran frecuencia lo hace muy precozmente, entre 2 y 48 horas, a partir de la causa desencadenante inicio de la infección local, maniobra exploratoria o intervención quirúrgica).

La mayoría de veces se inicia con aguja térmica y escalofríos que sin embargo están ausentes cuando se asocia precozmente el síndrome de shock. Posteriormente pueden detectarse clínicamente los síntomas ligados a las localizaciones de los focos de sepsis de 1.º, 2.º y 3.º orden.

3. Los síntomas que precozmente permiten sospechar la iniciación del shock séptico son los siguientes: a) hipotensión arterial, con pulso periférico lleno y presión venosa central normal o elevada; b) piel caliente y seca (shock caliente) y c) oliguria, con débito inferior a 20 ml./hora.

4. Posteriormente cambia el cuadro, con aparición de todos los síntomas de la segunda fase del shock: hipotensión arterial y venosa, sudoración fría, taquicardia, cianosis periférica, síntomas digestivos (vómitos, náuseas, diarrea) y manifestaciones mentales (inquietud, agitación, torpor u obnubilación).

5. Los principales datos de laboratorio orientativos de la sepsis y del shock son los siguientes: a) leucocitosis con gran desviación a la izquierda; tiene especial significación de mal pronóstico la leucopenia con alto porcentaje de bandas; b) alcalosis respiratoria por hiperventilación; c) aumento de la lactacidemia tisular; c) identificación del o de los gérmenes responsables por cultivo de todas las secreciones posibles; e) positividad del hemocultivo, no siempre posible, pero siempre resolutive. Estos dos últimos parámetros tienen especial importancia para orientar la terapia antibiótica.

6. El curso depende de la gravedad y respuesta a un tratamiento oportuno y correcto que consigue recuperaciones en un 50 % de casos. La muerte tiene lugar por toxemia, por complicaciones de la sepsis, por irreversibilidad del shock o por incidencia de un síndrome de coagulación intravascular diseminada.

Por su gravedad, progresiva frecuencia y relativa actualidad, nos detendremos brevemente en las características fisiopatológicas y diagnósticas de este síndrome. Viene caracterizado por la asociación de trombosis intracapilares masivas y hemorragias cutáneo-mucosas.

Su raíz patogénica va ligada a la activación de los factores de coagulación por acción de la endotoxina bacteriana, lesión de endotelios y alteraciones tisulares por el shock y la anoxia con liberación de tromboplastina y aumento de la agregación plaquetaria.

La consecuencia de estos hechos es el establecimiento de una coagulopatía de consumo con disminución de las plaquetas, de la tasa de fibrinógeno, y de los factores de coagulación, especialmente los factores V, VII y X.

El diagnóstico sospechado ante la aparición clínica de hemorragias, es confirmado por los siguientes datos de laboratorio: plaquetopenia, con cifras inferiores a 100.000/m.c.; descenso de la tasa de fibrinógeno por debajo de 2 gr./l; tasa de protrombina inferior al 50 % y detección en sangre de productos de degradación del fibrinógeno (PDF).

### Diagnóstico diferencial

Habitualmente no plantea grandes problemas a condición de pensar en el síndrome, detectarlo precozmente por la clínica y, especialmente, por los más seguros parámetros de laboratorio. Nos limitaremos a citar algunas situaciones conflictivas: diagnóstico correcto en casos vistos tardíamente y difícilmente diferenciables de un shock hipovolémico; shock atribuible a peritonitis o pancreatitis, especialmente en las sepsis postoperatorias; posible confusión con infarto de miocardio o acidosis metabólica en diabéticos.

### Tratamiento

Debemos insistir nuevamente en la absoluta necesidad de establecer una terapéutica agresiva y extremadamente precoz, que debe cubrir un doble frente:

I. *Tratamiento de la sepsis* basado en tres principios:

a) Reconocimiento y actuación sobre focos primarios y secundarios, imprescindible para el éxito de las restantes medidas terapéuticas. Vaya como ejemplo la absoluta ineficacia de los antibióticos frente a focos sépticos biliares o urinarios no drenados.

b) Antibióticoterapia racional, iniciada siempre después de las tomas de sangre y secreciones para cultivo. Cuando ha sido posible conseguir un antibiograma queda fácilmente definida la elección del antibiótico. Ante la espera o negatividad del mismo debe

recurrese a antibióticoterapia convencional, utilizando los antibióticos con experiencia demostrada de efectividad frente a la flora que habitualmente es responsable de este tipo de sepsis. Los resultados en esta última eventualidad son de peor calidad. ALTEMEIR ha demostrado que las cifras de mortalidad alcanzan el 54 % con terapia convencional y descienden al 28 % utilizando antibióticoterapia dirigida por antibiograma.

c) Debe asociarse tratamiento sintomático de la hipertermia, utilizando antitérmicos, con vigilancia del posible efecto hipotensor no deseable o, mejor, medidas externas de refrigeración del paciente.

II. *Tratamiento del shock establecido*, que debe adaptarse a las diversas fases evolutivas del mismo, según la siguiente pauta:

A. *Primera fase* (shock hiperdinámico), cuyo tratamiento va regulado por las informaciones proporcionadas por la presión venosa central:

1. Con presión venosa central normal o elevada se establece perfusión con suero glucosado al 5 % «a la demanda» asociando vasodilatadores, alfa-lícticos, tipo fentolamina, que al disminuir el lecho de capacitancia y las resistencias periféricas, aumenta el retorno venoso, al tiempo que por su acción inotrópica y cronotrópica positiva mejora el gasto cardíaco.

2. Con presión venosa central en descenso deben añadirse expansores del plasma o seroalbúmina que con-

siguen hemodilución y, en consecuencia, aumento de la volemia y disminuyen la viscosidad sanguínea mejorando la microcirculación. Teniendo en cuenta la posibilidad de hemólisis y el importante aumento del catabolismo, puede ser necesario añadir transfusiones de plasma o sangre total.

3. Si, pese a todo, la presión venosa central persiste alta podemos echar mano de los siguientes fármacos:

a) beta-miméticos, tipo isoproterenol.

b) vasoconstrictores, útiles en las contraindicaciones de los betamiméticos (taquicardia, arritmias, ritmos ectópicos).

c) Corticoides, a grandes dosis, siguiendo las ideas de la escuela de LILLEHEI de conseguir un efecto farmacológico, no puramente sustitutivo, basado en las siguientes acciones farmacológicas: freno a la acción de las endotoxinas y protección frente a la lesión de las miofibrillas de la pared capilar; disminución de las resistencias periféricas y acción inotrópica positiva con aumento del débito cardíaco.

Nunca deben emplearse solos, sino asociados a una correcta protección antibiótica y adecuada reposición de la volemia. Las dosis, obligatoriamente altas, se concretan en las siguientes cifras: hidrocortisona: 1000-2000 mgr./día; metilprednilosona: 500 mgr./día dexta y betametasona: 40-80 mgr./día.

B. *Segunda fase*, de tratamiento difícil y aleatorio, basado en los siguientes preceptos:

a) Absoluta contraindicación del empleo de fármacos vasoconstrictores, que aumentan peligrosamente la anoxia tisular.

b) Emplear sustancias alfa1íticas o betamiméticas, ya anteriormente comentadas.

c) Masiva reposición de líquidos que puede exigir la perfusión de hasta 8-10 litros/día.

d) Cuando las cifras de presión venosa central superan los 10-15 cm/agua, es preceptivo asociar tratamiento digitalico.

C. Para el *tratamiento de la coagulación intravascular diseminada*, contamos con los siguientes medios:

a) Transfusión de sangre total fresca.

b) Heparinización: heparina sódica a dosis de 1 mgr. por kgr. de peso, cada 4 horas, por vía endovenosa.

c) Sólo debe administrarse fibrinógeno en casos de grave hemólisis o importantes pérdidas sanguíneas, pues proporciona un nuevo sustrato a la coagulación.

d) Los antifibrinolíticos, tipo ácido epsilon - amino - caproico, son útiles cuando se asocia fibrinólisis, con do-

sis inicial de 5 gr. por vía endovenosa, repitiendo por la misma vía 1,5 gr cada hora.

### Estadística personal

Resumimos a continuación las peculiaridades de 19 casos de shock séptico tratados en nuestro Servicio del Hospital Municipal de Ntra. Sra. del Mar, en el periodo 1970-1973:

— causa respiratoria ...	6 (5 exitus)
— causa desconocida ...	4 (1 exitus)
— causa biliar ...	4 (1 exitus)
— causa urinaria ...	2 (1 exitus)
— causa ano - rectal ...	2 (2 exitus)
— causa ginecológica ...	1 (0 exitus)
— mortalidad total ...	10 (52,7 %)
— mortalidad (según promedio edad):	
— recuperados ...	33,6 años
— exitus ...	53,3 años
— cultivos positivos ...	7 (37 %)
— E. coli ...	2
— Seudomonas ...	2
— Aerobacter ...	1
— Proteus ...	1
— Anaerobios ...	1

### III. Gangrena gaseosa y cámara hiperbara

Dres. G. TRALLERO DURALL y L. RAYA CORTES

Ante todo agradecer a esta Real Academia el honor que nos ha dispensado al permitirnos ocupar hoy

esta tribuna junto con mis amigos del Hospital y hablar desde ella.

El motivo de esta comunicación es

el de presentar ante esta Real Academia los resultados obtenidos en el tratamiento de la gangrena gaseosa en los últimos cuatro años. La gangrena gaseosa es una infección que todos los cirujanos temíamos terriblemente ver aparecer en el curso de cualquier herida, fuese quirúrgica o traumática, pues es una infección gravísima, que quema rápidamente etapas, de pronóstico sombrío y frente a la cual no teníamos un arma terapéutica verdaderamente eficaz. Actualmente sigue siendo gravísima, sigue quemando etapas, sigue siendo de pronóstico sombrío, pero frente a ella tenemos un arma terapéutica verdaderamente eficaz y podemos afirmar que con un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado la gangrena gaseosa cura.

Pasaremos por alto el concepto, etiología clínica y tratamiento preventivo de la gangrena gaseosa que ustedes conocen mejor que yo y hablaremos del tratamiento curativo.

Hasta el año 1962 el tratamiento de G.G. se basaba fundamentalmente en tres medidas: Sueroterapia antigangrenosa, grandes dosis de antibióticos y de una cirugía altamente agresiva con grandes desbridamientos para lograr poner en contacto del oxígeno del aire grandes masas musculares y así crear condiciones difíciles de crecimiento de los clostridios responsables de la toxina.

La sueroterapia antigangrenosa se demostró totalmente ineficaz. Hay series de autores tratados con sueroterapia y otras de otros autores sin suero-

terapia y su estadística de mortalidad es tan similar que demuestra la ineficacia de dicho tratamiento. Además, existía la dificultad de su obtención, pues dichos sueros debían ser activos no frente a un tipo de clostridio, sino frente a varios de ellos y cuanto a más mejor y en ello estribaba su dificultad de obtención. Además a ello se sumaba todos los peligros que representa una sueroterapia heteróloga. Los antibióticos se demostraron eficaces frente a los gérmenes asociados a la G.G. mucho más que frente a los clostridios. Todos los autores los han utilizado sobre todo la penicilina a grandes dosis. Nosotros usamos las siguientes normas. Después de un primer tratamiento llevamos al enfermo al quirófano para desbridar todas las partes afectadas y en este momento hacemos una toma estéril de los exudados que nos permitirá dos cosas: 1.º, hacer una confirmación del diagnóstico mediante la identificación de los clostridios y ver qué gérmenes están asociados y a qué antibióticos son sensibles y entonces este antibiótico y a sus dosis terapéuticas es que usamos para su tratamiento. Mientras no disponemos de este antibiograma damos penicilina a grandes dosis de 10 a 20 millones día y si se sospecha que puede haber asociado un estafilo, cloxacilina y en caso de sensibilidad a la penicilina, tetraciclina.

La tercera medida utilizada para el tratamiento de la G.G. eran las grandes intervenciones con grandes desbridamientos, grandes amputaciones y sólo para lograr hacer llegar el oxígeno

del aire a los planos musculares afectados de la gangrena. Esta conducta actualmente no tiene justificación por tres razones: 1.º, porque podemos hacer llegar el O. a todos los recovecos de la herida con mayor seguridad y a mucha mayor concentración que quirúrgicamente; 2.º, porque las intervenciones en estos enfermos, profundamente intoxicados necesitando anestesia general agravaban el cuadro extraordinariamente, y 3.º porque posponiendo la cirugía logramos limitar al máximo las mutilaciones y luego con cirugía reparadora podemos llegar a una recuperación total de los enfermos.

El tratamiento de la G.G. es la cámara hiperbara, la oxigenación hiperbárica. Aun cuando actualmente se le están buscando nuevas paliaciones, el éxito verdaderamente espectacular ha sido en el tratamiento de la G.G.

NORA y col. efectuaron en dos series de cincuenta ratones, inyección de un cultivo de clostridios. Una serie fue tratada con cámara hiperbara y la otra serie no. La serie no tratada tenía a las 36 horas un 45 % de mortalidad y en cambio la serie tratada sólo un 2,5 % de mortalidad.

Su fundamento es la clásica ley de Boyle Mariotte y la ley de Henry: A temperatura constante en un mismo volumen la cantidad de gas disuelto depende directamente de su presión.

Normalmente la hiperbaroxia se efectúa a una presión de tres atmósferas.  $1 \text{ atmósfera} = 760 \text{ mm. Hg.} = 1 \text{ Kgr./cm.}^2 = 1 \text{ ATA.}$

La administración de oxígeno a dos

ata parece de resultados inciertos en el tratamiento de la G.G. y a más de tres ata se producen trastornos importantes que han sido agrupados bajo el nombre de «efectó Paul Bert» por ser éste el primer autor que describió los afectos de la hiperpresión en 1878 en su libro «La Presión Barométrica».

En condiciones normales con una presión atmosférica de 760 mm. de Hg. y una proporción de oxígeno en el aire de aproximadamente de 200 a 220 c.c. del gas y de ellos después de atravesar los capilares llegan a los tejidos por término medio de 55 a 65 c.c. de gas por litro de sangre. Este transporte de O. se realiza por dos métodos, un método químico que es el O. ligado a la Hb. de los eritrocitos y un método físico que el O. disuelto en el plasma.

La cantidad de O. fijado a la Hb. de los eritrocitos no aumenta al aumentar la presión, pero el O. disuelto en plasma sí. A presión normal la cantidad de oxígeno disuelta en plasma es de 0,3 %. El O. administrado a tres ata permite una concentración del oxígeno disuelto en plasma de 6,5 % c.c. O sea, pasa del 0,3 al 6,5.

El O. así disuelto se difunde rápidamente por la totalidad de los tejidos y de los líquidos orgánicos y empapa literalmente (oxigen drenching)

NORA y col. en el estudio antes citado demuestra que la oxigenación hiperbárica inhibe el crecimiento del clostridio, así como la producción de sus toxinas. HILMAN y col. han comprobado que esta alta concentración de oxígeno en el plasma inhibe la forma-



# Casprium

GAMA TERAPEUTICA LIADE CON  
ACIDO ACETILSALICILICO TAMPONADO

invariable actividad en

REUMATISMOS

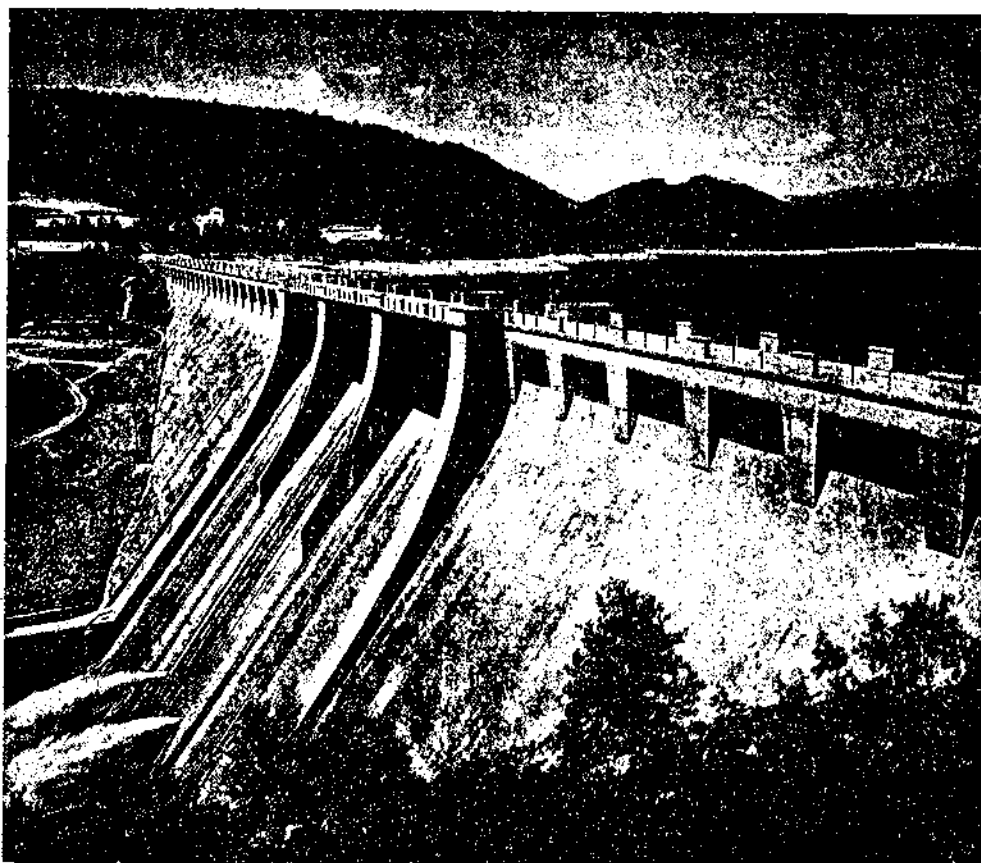
FIEBRE

INFLAMACION

DOLOR



# retens



Cápsulas  
de 100 mg.  
Tubo de 8  
Tubo de 16  
504, 80-958, 30  
Posología:  
Una cápsula  
diaria.

Poder terapéutico retenido =  
= Acción retardada =  
= Baja dosificación =  
= Máxima eficacia y tolerancia

ción de toxina por los clostridios, cosa que no logran los antibióticos.

El límite crítico de proliferación de los clostridios es de 250 mm. Hg. de presión de O. y a partir de ella pierden su capacidad de formación de toxinas. Con una presión de tres ata en el ambiente y respirando una concentración de O. se consiguen en los tejidos una concentración de este gas de 250 mm. Hg. El bloqueo provocado por esta presión de O. si se mantiene durante dos horas, su efecto persiste durante seis horas.

La hiperbaroxia puede realizarse con las clásicas cámaras de hiperpresión, la gran cámara en cuyo interior incluso puede instalarse un quirófano tiene el inconveniente de su gran precio y el pequeño cajón individual el inconveniente que puede causar claustrofobia al enfermo. El O. basta hacerlo llegar al enfermo por una mascarilla para que respire una concentración de O. puro o bien algunos autores para evitar los peligros del mismo hacen llegar al enfermo a través de la mascarilla una mezcla de O. y ozono en una proporción de un 40 % de ozono y 60 % de O. En nuestro servicio la cámara hiperbara que usamos es el cajón individual, pero la hiperpresión la logramos por simple presión de O. en el interior, evitando la molestia al enfermo de tener que respirar a través de una mascarilla. Nunca sobrepasamos la presión de tres ata de oxígeno. La respiración de O. debe continuar una hora y media después de terminar la compresión.

Tanto la compresión como la des-

compresión debe realizarse lentamente y de forma gradual y a tenor de unas tablas ya bien conocidas y similares a las propuestas por Haldana para el tratamiento de la enfermedad de los buceadores. Una descompresión brusca mataría al paciente por liberación masiva del N. contenido en los tejidos y actuaría embolizando las pequeñas arteriolas cerebrales y cardíacas.

Está comprobado que un individuo puede soportar una inhalación de O. puro a dos ata durante 24 e incluso 48 horas. A más de tres ata es peligroso administrar el O. a alta concentración más de tres horas.

En principio, con los enfermos de G.G. seguimos la siguiente pauta.

A su ingreso y diagnosticada la G.G. se le practica una sesión de dos horas de cámara hiperbárica con O. al 100 por cien. A su salida se le lleva al quirófano, donde se le desbridan las zonas afectadas. Es cuando se aprovecha para hacer una toma esteril de los exudados que nos permita la confirmación del diagnóstico por la identificación de los clostridios y obtener un antibiograma de los gérmenes asociados que nos dirigirá el tratamiento antibiótico correspondiente. Después de ello se le realiza una nueva sesión de oxigenación hiperbárica de dos horas de duración. Al día siguiente se practican dos nuevas sesiones de dos horas de duración de hiperbaroxia y lo mismo al tercer día. El cuarto y quinto día, según la evolución del enfermo, una sola sesión de dos horas de duración.

Los diferentes autores coinciden que si bien aun existe mortalidad en esta infección, ello es debido no ya a la toxemia propiamente dicha, si el enfermo es tratado precozmente con OHP, sino a complicaciones sobreañadidas, shock, septicemia por aerobios, etcétera.

En principio no debe transfundirse sangre para combatir el shock, pues estos enfermos son muy propensos a las graves trombosis. Se recomienda administración de 1.000 c.c. de Dextran (Macrodex) de igual valor a la sangre para el transporte del O. desde los alveolos a los tejidos infectados. Después de algunas sesiones de OHP y cuando la hemólisis y el proceso gangrenoso estén vencidos pueden hacerse transfusiones que permitan corregir el déficit de Hb. y de plasma. En estos enfermos no deben usarse nunca vasoconstrictores (noradrenalina), pues disminuye la llegada de O. a los tejidos.

Por su influencia sobre la presión alveolar repercute sobre la circulación, dando bradicardia, disminución del débito cardíaco, aumento de las resistencias periféricas y disminución de débito cerebral, sobre todo si se sobrepasa las tres ata.

Por todo lo dicho, es un método poco aplicable a los enfermos afectos de insuficiencia cardíaca o coronaria, a los individuos que sobrepasan los 60 años y sobre todo a los enfermos con procesos vasculares obstructivos, sobre todo si la obstrucción es el territorio donde se ha presentado la G.G.

Anteriormente hemos citado el efec-

to «Paul Bert» como resultado nocivo de una intoxicación por el O. El síndrome podemos esquematizarlo así: Administrando O. a elevada presión, aunque la concentración no sea al 100 % se producen convulsiones y temblores, más tarde espasmos motores y finalmente convulsiones epileptiformes locales o generalizadas. Esta forma aguda termina rápidamente con la muerte. La etiología de esta intoxicación no está todavía aclarada. No parece jugar un papel importante la retención de CO<sub>2</sub>, pues si bien este no puede ser casi transportado por el plasma cargado de O. la hiperventilación existente compensa la menor ventilación de este gas. La causa de la intoxicación puede hallarse en el efecto que este gas tiene sobre el metabolismo celular. Hay trastornos del sistema enzimático, en especial una inhibición de las oxidaciones en el proceso de desintegración de los hidratos de carbono, así como un bloqueo de las oxidasas del ácido pirúvico. También existen alteraciones de la correlación del sistema endocrino.

Como conclusión podemos afirmar que con este método y esta pauta se puede asegurar que el OHP es el tratamiento específico de la G.G. Los enfermos comatosos, profundamente ictericos por destrucción de sus glóbulos rojos y anúricos por bloqueo renal debido a la miohemoglobina, pueden ser salvados, o dicho de otro modo reafirmar lo dicho al principio. Actualmente, con un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, la G.G. cura.

#### IV. Profilaxis de la infección en cirugía

Dres. LINO TORRE y A. MARTI CAMPRUBI

Centraremos nuestra comunicación a la prevención de infecciones locales o generales contraídos en el curso de internamiento hospitalario de pacientes quirúrgicos. Lo haremos muy esquemáticamente señalando exclusivamente las bases conceptuales de esta importante profilaxis.

##### Justificación del tema

Consideramos de interés insistir en la importancia de esta problemática hospitalaria, harto olvidada o mal planificada, por las siguientes razones:

1. Frecuencia en progresivo aumento.

2. Amplia gama de posibilidades de infección intrahospitalaria, destacando por su mayor frecuencia las siguientes localizaciones:

a) Herida operatoria, con índices del 7-8 % y con perspectivas de aumento. En el Massachussets General Hospital las infecciones de heridas quirúrgicas han pasado del 2 % en 1949 a un 7,2 % en 1955.

b) Infecciones urinarias, especialmente frecuentes en pacientes con sondajes repetidos o sonda permanente prolongada.

c) Infecciones respiratorias, habituales en cualquier tipo de postoperatorios y, especialmente, en traqueotomías.

d) Cateterismos venosos, infectados con gran frecuencia y responsables de graves síndromes sépticos.

3. Graves consecuencias sanitarias, económicas y sociales, derivadas de los siguientes hechos: aumento de la mortalidad; mayores porcentajes de hospitalización; escalada en la yatrogenia, cual ocurre con la gran cantidad de eventraciones postlaparotómicas consecutivas a infecciones de herida operatoria; creación de círculos viciosos, con aparición de cepas bacterianas resistentes y hospitalismo.

##### Etiopatogenia de la infección hospitalaria

Entre las múltiples causas de infección hospitalaria y de su creciente aumento, citaremos las siguientes:

1. Cambios ecológicos de la flora bacteriana hospitalaria.

2. Infecciones cruzadas y sobreinfecciones intra-hospitalarias.

3. Irracional empleo de los antibióticos con el consiguiente aumento de las resistencias bacterianas.

4. Existencia de múltiples portadores que constituyen verdaderos «nidos ecológicos»: enfermos, personal, material terapéutico o de exploración, alimentos, ropas, medio ambiente, etc.

### Medidas de profilaxis

Nos limitaremos a resumirlas, agrupadas en los apartados siguientes:

A) *Medidas sanitarias*, altamente necesarias y de largo alcance, que pudieran concretarse en tres puntos:

a) Correcta planificación hospitalaria a nivel nacional.

b) Redacción de un código farmacológico, especialmente en lo que se refiere al adecuado empleo de antibióticos, incluso con singularizaciones para cada centro hospitalario.

c) Establecimiento obligatorio de un meticuloso «audit» hospitalario para la detección y control de las infecciones.

B) *Medidas intra-hospitalarias*, entre las que destacamos:

a) Funcionamiento en cada hospital de un Comité de infecciones, en el que al menos deben participar bacteriólogos, farmacólogos, internistas, cirujanos y administrativos.

b) Detección de todos los casos de infección y correcto estudio bacteriológico de cada uno de ellos.

c) Controles bacteriológicos serios de esterilización, polvo, medio ambiente, alimentos y posibles portadores.

d) Correcto equipamiento, disciplina y medidas de circulación en el Departamento de quirófanos.

e) Máxima esterilidad en las curas y cateterismos.

g) Cierre temporal, si es preciso, de determinados Departamentos en los que se localicen altas tasas de infección.

h) Limitar al máximo el período de hospitalización de los pacientes.

C) *Medidas quirúrgicas*. — Podemos reducirlas esquemáticamente a dos:

1. Técnica depurada que evite las principales causas favorecedoras de la infección, respetando los siguientes principios: correcta hemostasia; mínimas lesiones tisulares; limitación de cuerpos extraños en las heridas operatorias, así como espacios muertos, isquemia y estasis sanguínea; suprimir en todos los casos las posibles causas de obstrucción canalicular en casos de infección.

2. Erradicación de las antibiótico-terapia sistemática con intención profiláctica. Se ha demostrado el carácter empírico de esta posición, creadora de resistencias bacterianas y no eficaz para evitar los porcentajes de infección.

En nuestro Servicio hace varios años que seguimos este criterio, asesorados por nuestro Departamento de bacteriología, reservando la aplicación profiláctica de antibióticos para las siguientes eventualidades:

— intervenciones que colisionen con fuentes de gérmenes, por infección (apendicitis aguda, colecistitis aguda, etc.) o colonización (cirugía del esófago o del colon).

— técnicas que obliguen a grandes despegamientos o amplios drenajes.

- cirugía sobre el sistema nervioso central.
- cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- cirugía en neoplasias malignas.
- intervenciones en diabéticos o grandes obesos.
- técnicas quirúrgicas combinadas con tratamiento esteroide o inmunodepresor.

*Discusión.* — Los cuatro interesantísimos trabajos ofrecidos en grupo a nuestra consideración, motivan sendas intervenciones —en forma de preguntas o de adjetivos comentarios, tal vez objeciones— de los doctores B. Rodríguez Arias, Amadeo Foz, Moisés Broggi, A. Caralps Massó y Pedro Domingo (Presidente).

Se habla de los tétanos con puerta de entrada ignorada, entre los que vale la pena recordar los llamados ceflicos, quizás originados por espinas de pescado clavadas en la mucosa gingival.

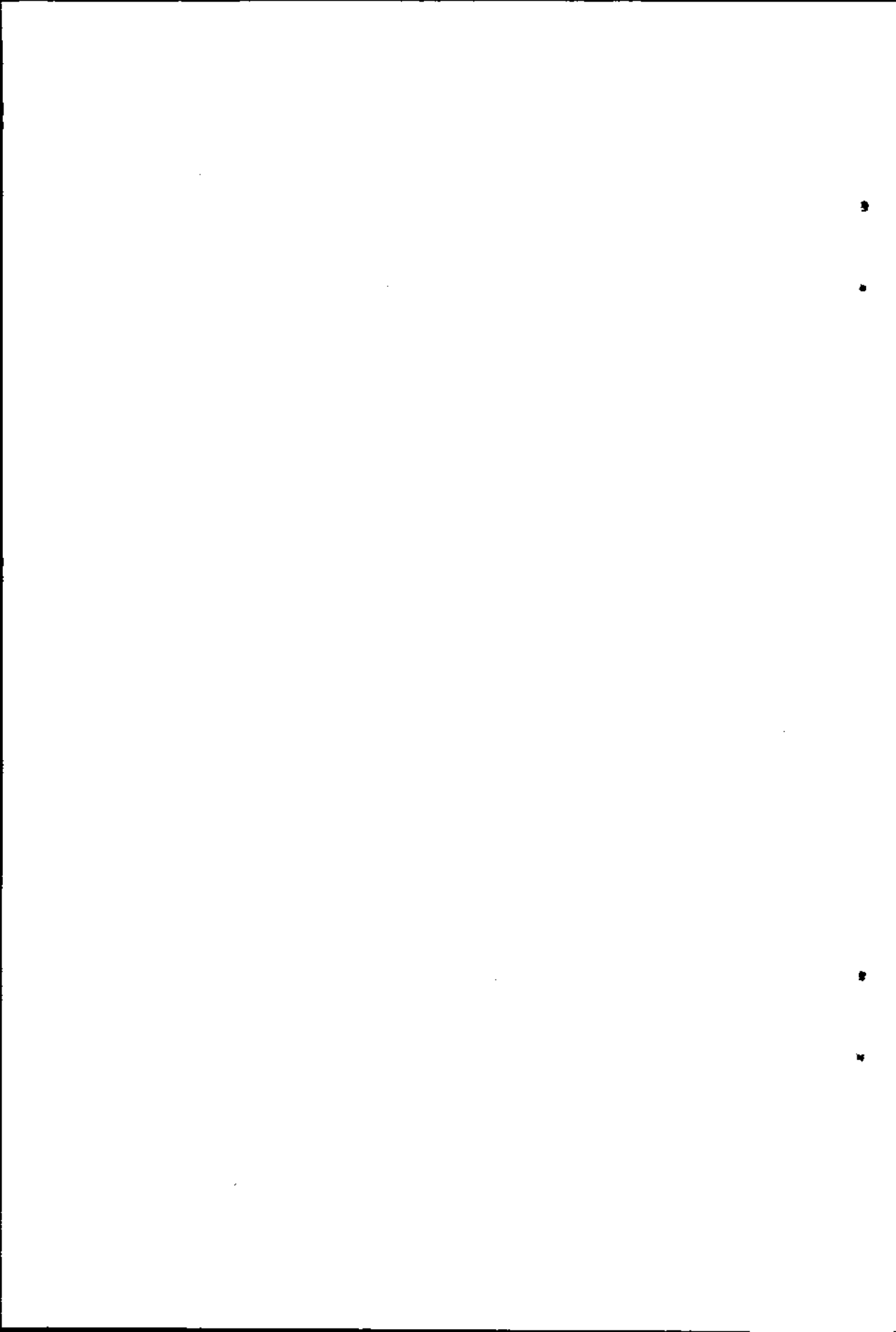
Para los neurólogos, por ejemplo, el uso de la cámara hiperbara es factible —siquiera teóricamente— que dé lugar a accidentes yatrógenos, similares a los medulares de una descompresión brusca o no reglada de los que nadan subacuáticamente provistos de escafandra autónoma.

Es abordada, también, la cuestión de los gram-negativos en sus aspectos diagnóstico y terapéutico, por su frecuencia etiológica en clínica.

Asimismo, el problema agobiante de las gangrenas gascosas, del «hospitalismo», de uso conforme de antibióticos y de la profilaxis, en general, de las infecciones a efectos quirúrgicos.

Todos felicitan a los disertantes por su labor.

Y éstos aclaran varias de las cuestiones glosadas, para insistir en la trascendencia de los diagnósticos precoces y seguros y de la medicación más inmediata y racional que se arbitre, vigilándola mucho a cualquier efecto.



## LA TRAYECTORIA ASISTENCIAL Y CIENTIFICA DEL SECULAR HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ\*

### 1. Visión de conjunto

Dr. J. CORNUDELLA

Considero justo y oportuno resaltar el gesto de la Real Academia al organizar este coloquio. De toda evidencia estas Entidades vienen a ser el archivo de las esencias médicas y por consiguiente es lógico que sientan el patronazgo de las mismas y que quieran divulgar o enaltecer las Instituciones que las cultiven, entre las cuales se cuenta el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona, como una de las más preclaras. Efectivamente, creo que puede catalogarse en categoría de la Urbe a renglón seguido de la Iglesia, del Ayuntamiento o de la Diputación Provincial.

Según la temática anunciada, me corresponde desarrollar el capítulo «Visión de conjunto». Por consiguiente debo presentar el, llamemos, «personaje», el Hospital, en su escenario. A ello obliga sus cuatro ca-

racterísticas esenciales: monumentalidad, ciudadanía, asistencia médica, relación constante entre el Hospital, la Ciudad de Barcelona y toda Cataluña.

Tiene raíces ancestrales, de estirpe catedralicia, en el mismísimo corazón del barrio gótico barcelonés, con vecindades tan eximias como el palacio Real y el templo romano del emperador Augusto. Veamos sus precedentes.

Es sabido que en la edad media, el eje de la vida en nuestras latitudes era la Iglesia. La ciudadanía tenía, según las crónicas, un acusado sentido cristiano, caritativo. Las obras benéficas eran protagonizadas por jerarquías eclesiásticas, organismos municipales o simples ciudadanos. Así el barcelonés Guitart, en los umbrales del año mil, funda el Hospital que llena su nombre

\* Coloquio del día 12-XI-74.

junto a las ruinas de la Catedral palcolocrisiana, en las proximidades de la actual Canonja.

Sucesivamente se van creando, el de leprosos (Mesells), en el lugar que ocupa la plaza del Pedró, por el Capítulo catedralicio, siglo XI. El ciudadano Bernat Marcús construye el Hospital de su nombre junto a la actual capilla, siglo XII. Los canónigos Vilar y Colom, cada uno el suyo, siglo XIII; el «Ciudadà Honrat» Pere Desvilar, otro, siglo XIV, que como el de Marcús, pasará al Municipio.

Mientras tanto la Ciudad crece y se convierte en Matrona mediterránea que conlleva toda su grandeza y servidumbre. Aquellos hospitalillos resultan insuficientes y marchitos. Se reúnen las autoridades civiles y eclesiásticas, con los magnates y los gremios. Acuerdan fundirlos en uno solo. Escogen el terreno que poseía el Hospital d'En Colom, a cuatro pasos del recinto amurallado de las Ramblas. Se concibe a lo grande. El Rei Martí, cede las piedras que se labraban para su palacio, las Instituciones públicas contribuyen con lo posible, los ciudadanos de toda clase y condición aportan lo suyo. Una obra de la Ciudad entera. Surge el Hospital de la Santa Cruz, el Hospital General de Cataluña, uno de los más importantes del mundo conocido; majestuosas salas góticas y de acusado sentido utilitario, con arquerías de piedra de Montjuich, similares a los dormitorios de los Monasterios de Poblet y Santes Creus, y contemporáneas del Salón

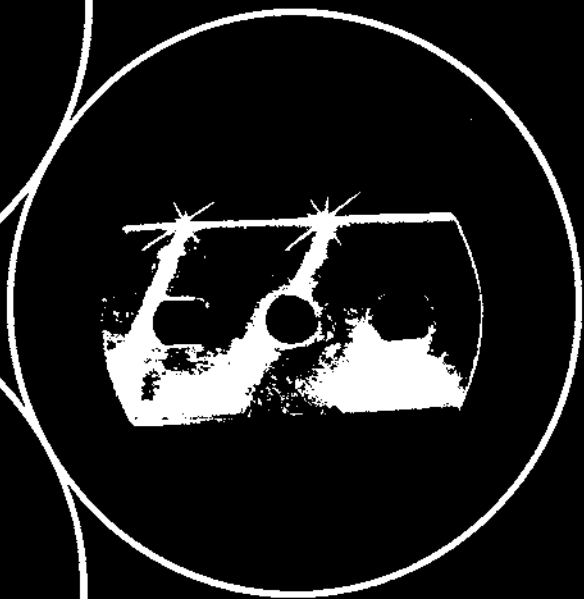
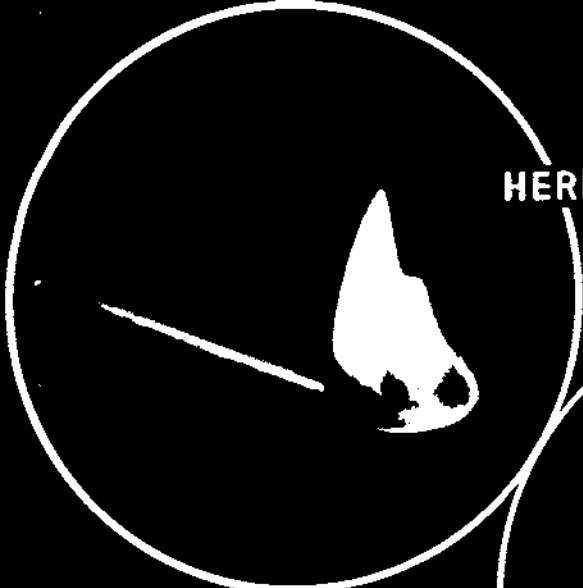
del Tinell, de la Lonja y del Consejo de Ciento. Se inaugura el año 1401; tendrá pronto prestigio internacional.

Recibe «clientes» de todas las riberas del Mare Nostrum, hasta Constantinopla, que se atienden sin discriminación alguna. Se convierte temporalmente en un Hospital militar en las guerras habidas en el Mediterráneo; así en la de Lepanto, por ejemplo, cura las heridas al Príncipe de los Ingenios españoles, Miguel de Cervantes: atiende a todos los lesionados durante la guerra de Sucesión del 1714. Cuando la invasión francesa del 1808 resultó un nosocomio castrense internacional.

Nuestra institución fue realmente una cosa excepcional, «rara avis». No pertenece a ningún organismo oficial; a nadie, porque es de todos y cada uno de los barceloneses que lo atienden sistemáticamente. Sólo sabemos de la existencia de uno similar en el mundo, el H. de San Bartholomero, en Londres. Su historia ha constituido el poema del humanitarismo barcelonés. Ya desde un principio se grabó la sigla «Charitas» en el escudo de la Casa, emblema que todavía se luce en el pecho de los servidores religiosos.

El milagro de su existencia secular es la resultante de los desvelos de todo un pueblo; desde los que regalaron una vulgar silla, a los legados dinerarios o de propiedades. El «pan de cada día» se elaboraba, los días festivos con las captaciones

EN LAS QUEMADURAS Y  
HERIDAS INCISAS Y CONTUSAS



TETRACICLINA + CLORANFENICOL

# TETRA-HUBBER

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCION QUIRURGICA



# TETRA-HUBBER

## POMADA DERMOQUIRURGICA

TERAPIUTICA DERMATOLOGICA DE AMPLIO ESPECTRO

En terapéutica dermatológica, debido al gran polimorfismo de los gérmenes que contaminan las lesiones de la piel, es cada día más evidente la necesidad de emplear asociaciones antibióticas de amplio espectro antibacteriano, sin que, por otra parte, interfieran los mecanismos normales de reparación tisular.

La asociación Tetraciclina + Cloranfenicol, utilizada en **TETRA-HUBBER POMADA DERMOQUIRURGICA**, está basada en los trabajos de Flippin y Eisenberg, que demostraron, como la unión del cloranfenicol a antibióticos del grupo tetraciclínico posee propiedades superiores a las de estas sustancias utilizadas aisladamente a las mismas dosis, con lo que se consigue un efecto de potenciación.

### INDICACIONES

Impétigo. Sicosis estafilocócica. Estreptodermias. Hidrosadenitis. Quemaduras infectadas. Forunculosis. Piodermitis. Onfalitis del recién nacido. Heridas contaminadas. Ulceras de las extremidades.

### POSICIONIA

Aplíquese sobre las lesiones una ligera capa de pomada una o dos veces al día, siempre según criterio facultativo.

### PRESENTACION Y FORMULA

Tubo conteniendo 10 g de pomada con la siguiente fórmula centesimal:

Clorhidrato de Tetraciclina . . . . .	3 g
Cloranfenicol sintético levógiro . . . . .	1 "
Excipiente . . . . .	c. s.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorios: BERLIN, 38, 40 y 42 - BARCELONA (15) - Teléfono \* 230 72 00

en las puertas de los templos; en rifas públicas, con las colectas realizadas en todas las poblaciones del Principado mediante los «Baciners de la Creu», sujetos vestidos pintorescamente que llevaban «bacines» con la insignia del Hospital. Durante siglos, los Notarios preguntaban sistemáticamente a los testadores y... para el Hospital ¿qué?

### Personal asistencial

Es evidente que existió durante siglos un «clima» hospitalario, un elevado tono asistencial. En todas las épocas hubo servidores altruistas que atendían a los enfermos, cotidianamente, las horas que les dejaba libres el trabajo, labor que se acrecentaba en los días aciagos de epidemia; peste y cólera; de guerras o revueltas políticas, que tanto se dieron desde el siglo XIV al XIX.

A mediados del XVIII un grupo de individuos se ofrecieron a la Administración para internarse gratuitamente, como enfermeros. Después convertidos en pía asociación llamada «Hermanos de la Caridad de Santa Cruz». Desarrollaron una virtuosa labor, hasta que desaparecieron con los avatares de la guerra civil. Pocos años después imitaron la gesta un grupo de mujeres, que, con el tiempo, cristalizó en la actual Congregación de las «Hermanas Hospitalarias de la Santa Cruz». Han llevado a cabo una ingente labor humanitaria y conservadora, que adquirió más relieve cuando su au-

sencia, durante nuestra contienda civil, que desaparecieron inicuamente cantidades fabulosas de ropas y utensilios de todas clases.

### El factor médico

He dejado para el final el comentario médico. Es manifiesto que la actividad profesional ha tenido un elevado grado de filantropía, nimada de excelencia científica, al través de todos los tiempos. En la Medicina Nacional ha ocupado siempre un lugar destacado.

Cuando nacen las especialidades médicas en Europa, a finales del siglo pasado, surgen las nuestras, más o menos simultáneamente, o emergen con prioridad. Allí se fundan la Oftalmología y la Neurología españolas al conjuro de los hermanos José y Luis Barraquer, que pronto adquieren categoría internacional.

Debemos hacer constar que desde siglos antes ya funcionaban, con rango especial, departamentos de leprosos en lugares aislados, la sección de inválidos (impedits) albergados en una sala especial, decorada con magníficos dibujos alegóricos policromados sobre cerámica, que todavía pueden admirarse «in situ». La obstetricia y pediatría neonatal tuvo verdadera trascendencia social, puesto que utilizaban colaboraciones extrahospitalarias y se reclutaban amas de cría campesinas. En un rincón del desván de este edificio, Cajal descubre la Neurona, que le valió el Premio Nobel.

En las técnicas y adelantos científicos estuvo siempre al día. En el ámbito internacional gozó de una franca consideración. En bibliotecas de todo el mundo existen libros y revistas, en diversos idiomas, donde directa o indirectamente se narran actividades médicas artesanas o científicas que tuvieron por marco nuestro Hospital. Yendo por ahí todos hemos comprobado el respeto que se nos tiene. Ello no se consigue sin una solera garantizada.

Los doctores Luis Barraquer, Enrique Fernández Pellicer y Juan Vilaclara ya os dirán cuál ha sido.

### **La casa de convalecencia**

Una obra asistencial popular de tal envergadura es natural que fuese completa. Así en el siglo XVII un prócer barcelonés, Ferrán, manda construir la Casa de Convalecencia, junto a la pared norte del Hospital. Una simple puerta las ponía en comunicación, pues resultaba un complemento muy humano en el ciclo de curación; atender temporalmente a los pacientes dados de alta en el hospital, que no se hallaban en condiciones físicas de reemprender su trabajo.

También se procedió a lo rico; una mansión opulenta, de arquitectura barroca con arrogantes esculturas y revestimientos de policromada cerámica, de los artistas hermanos Passoles, en cámaras, escaleras y patios, calidad y belleza arquitect-

tónica equivalente a la gótica de su vecino Hospital.

### **El nuevo hospital**

La historia se repite. Nuestro Nosocomio envejece pero no muere. Necesidades espaciales, sucesivamente crecientes, degradaron su estructura con tabiques de mampostería que escondían su nobleza, hasta el punto de conducirlo a la demolición; que no llegó a perpetrarse por la intervención de beneméritas personas, como afortunadamente salen algunas veces.

No sólo evitaron la catástrofe, sino que consiguieron una meticulosa restauración que le devolvió su primitiva excelencia y se convirtió en un emporio cultural desde el año 1929 en que tuvo lugar su traslado al Hospital de San Pablo. Este, creado por el munificente catalán Pablo Gil en 1892, se fusiona con el viejo el año 1913, dando lugar al nombre de Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Por tercera vez la fantasía latina y el romanticismo induce a la construcción de un complejo monumental, ahora de ampuloso estilo modernista de acuerdo con su época, marco esplendoroso del mismísimo Hospital de la Santa Cruz.

### **El Real Colegio de Cirugía**

No serían completas estas generalidades si no contuvieran una somera idea del edificio actual de esta Real Academia, por dos motivos importantes: uno por formar parte in-

divisible del complejo hospitalario de la Santa Cruz. Esa maravilla arquitectónica que ha hermanado tres edificaciones, modélicas cada una en su estilo: gótica, barroca y neoclásica, producidas en el espacio de cuatro siglos, XIV al XVIII. A pesar de su variedad, quizá por ella, constituyen un espléndido conjunto monumental hasta tal punto que ha dado en llamársele el barrio barroco de la ciudad, que compite en categoría urbana con el eximio barrio gótico.

El otro motivo es por haber tenido el historial simbiosado en sus actividades.

Desde el punto de vista constructivo, cronológicamente es el tercero. El primero fue el hospital, ejemplar del gótico civil catalán: el segundo la Casa de Convalecencia, de armonioso estilo barroco; el tercero, este bello palacete que tiene el privilegio de haber sido el primer edificio neoclásico de Barcelona, terminado el 1764, para albergar el Real Colegio de Cirugía dirigido por el gran Pedro Virgili. El año 1840 se convierte en la Facultad de Medicina de Barcelona por haberse clausurado la de Cervera, hasta 1907 que se traslada al lugar actual de la calle de Casanova.

## II. Asistencia médica

Dr. L. BARRAQUER-BORDAS

(con la colaboración de Rafael BLESA e Isabel ILLA de BLESA)

A finales del siglo XIV la organización hospitalaria de Barcelona era muy deficiente. Los Centros que existían, eficaces hasta entonces, habían ido convirtiéndose en simples asilos de vagabundos y peregrinos. Si algún enfermo llegaba, más que prestarle asistencia, se le ayudaba a bien morir.

Sus rentas, espléndidas en otro tiempo, habían seguido el camino de la lenta, pero inexorable, devaluación monetaria, con la correspondiente disminución del patrimonio.

Por tanto, desde hacía algún tiempo se había ido formando una saludable corriente de opinión encabezada por ciudadanos notables y respaldados por las entidades de mayor prestigio, con la intención de llevar a término una profunda reorganización. La idea, ya bastante madura al final del siglo XIV, fue puesta en práctica al empezar la centuria siguiente, con la creación del Hospital General de la Santa Cruz.

Aunque, desde su fundación, el Hospital fue General, se puede afir-

mar que la fragmentación de la Medicina en especialidades, que no se manifiesta hasta el último tercio del siglo pasado, ya aparece, si bien muy solapadamente, desde el mismo año 1901.

La psiquiatría es la especialidad más antigua. Los enfermos mentales recibían el trato que como a tales les correspondía, si bien, debido a sus especiales circunstancias se les mantenía separados de los otros hasta que fue creado el Instituto Mental. Los médicos tenían la obligación de visitarlos periódicamente.

Recogiendo la herencia de los antiguos hospitales de la ciudad, continúa la tarea iniciada por el de Santa Margarita, o de los «Mesells», al encargarse de la asistencia a los leprosos. Apartados de un edificio central, fueron recluidos en el hospital del canónigo Vilar, en el Pedró, donde permanecieron hasta que el crecimiento de la ciudad obligó a trasladarlos a las montañas de Horta.

El departamento pediátrico cuenta también entre los más antiguos. Allí se recogían todos los expósitos de la región, hasta que la Diputación Provincial se hizo cargo de su asistencia. Una prueba de su importancia social es el hecho de que buena parte del presupuesto total se gastaba en el mantenimiento de las 400 nodrizas, internas y externas, necesarias para la alimentación.

Durante el siglo XVI ya son dos los departamentos para mujeres: el de afecciones generales o salas de San-

ta Eulalia que mantendrá el mismo nombre y la misma función hasta el final, y el que pasa a denominarse sala de las Fiebres y de la Quina, destinada a procesos febriles.

Al ingresar, los enfermos eran atendidos por el Infermero Mayor, el cual disponía una limpieza general, proporcionaba comida y cama e informaba al Prior con el fin de que no les faltase asistencia espiritual. La entrada quedaba anotada en el «Libre de la Infermería» con la filiación, origen, estado, profesión, domicilio, posibles herederos, bienes o deudas y objetos de valor del paciente a fin y efecto de devolverseles a la salida.

La fiebre y el golondrino constituían, en esta época, las causas principales de ingreso, seguidas de muy lejos por la hidropesía y enfermedades de «pies y piernas».

Un gran número de enfermos procedía de las galeras del puerto, de los cuales era una minoría, durante esta primera centuria, los residentes en la ciudad misma de Barcelona.

El núcleo principal se reparte entre naturales del resto de Cataluña, de Aragón, de Castilla, de Francia, de Nápoles, de Génova, de Grecia, de Rodas, etc. En cambio, durante los siglos XVI y XVII son los franceses, napolitanos y genoveses, por este orden, los que constituyen la mayoría de ingresos. Sus profesiones u oficios son también muy diversos: sacerdotes, peregrinos, sastres, agricultores, jornaleros, marineros, es-

tudiantes, etc. Un médico italiano, maestro Johan murió allí en 1461

Se registraba en los libros la sala donde ingresaba los enfermos. Por medio de los primeros podemos conocer la capacidad de las segundas, la cual variaba cuando acontecían circunstancias especiales de guerras o epidemias. Las más antiguas y grandes fueron las de Santa María y San Pedro, de hombres. Estas dos salas junto con las llamadas salas primera y segunda de mujeres, de muy poca capacidad, el departamento para dementes y expósitos y las llamadas estancias de las doncellas, constituían el primitivo núcleo hospitalario.

Las funciones de los médicos más antiguos eran reguladas por las Ordenaciones de 1417. Los médicos de física y barberos podían tener residencia permanente en la Casa (los llamados «médicos y cirujanos de la casa») o bien acudir únicamente a las horas de visita (llamados «de fuera de casa»). Ninguno de ellos podía percibir dinero alguno de los enfermos.

Sus nombramientos dependerán siempre de esto último y serán «durante su beneplácito».

Los horarios de visita y los servicios de guardia se van a organizar progresivamente. De acuerdo con las Ordenaciones de 1571, el «médico de casa», o interno, tenía que hacer cuatro visitas diarias y atender las posibles urgencias. Los dos médicos «de fuera de casa» sólo tenían la obligación de hacer dos visitas du-

rante las cuales eran acompañados por los boticarios, barberos, Padres y Madres (según las salas) y camareros de servicio.

Pere de Coll, maestro de Artes y Medicina, es de quien primero hay constancia y Pere Garbí es el primer cirujano. Pere de Coll leía Medicina en el estudio de la Ciudad, juntamente con Antón Ricard; su actuación puede seguirse hasta 1414, así como su contemporáneo Francesc Pedralbes, judío converso. Con Garbí coincidieron, como cirujanos, Pere Ripoll y Ramón Degany, los cuales actuaron en el hospital entre los años 1409 y 1416.

En el año 1535, comprobado el escaso rendimiento de los médicos en las visitas, se acuerda ensayar un sistema de plena dedicación, con un sueldo decente y la prohibición absoluta de visitar privadamente. Cristófor Castellví fue el primer médico a «full time», pero al morir éste se volvió al antiguo sistema, si bien ampliando el número de facultativos de acuerdo con las necesidades.

Los horarios de visita y los servicios de guardia se organizaron progresivamente. De acuerdo con las Ordenaciones de 1571, el «metge de casa», o interno, tenía que hacer cuatro visitas diarias y atender, además, las posibles urgencias.

#### «DE LAS OBLIGACIONES DELS METGES DE CASA

I. Los Metges dits regularment Metges de Cafà, ò Praticans, que fon

dos, fon aquells, als qui la molt Ilustre Administració te confiát lo focorro prompte en los accidents del Malalts, tant en lo efspiritual, com en lo corporal,...

II. Ja queda ordenát, que fempre dia, y nit dega haver un dels dos Metges de guarda, fens eixir las Portas del Hospital; y à mes fe encarrega, que de dias (qu fe li fa fenyal ab la Campana) eftiga en paratges, ahont puga fentirla luego, y à la nit procure eftar en fon Quarto, perque fe puga trobar luego;...

III. Serà de fa obligació tots los dias mati, y tarda, antes de donar lo caldo, y lo dinar, y lo caldo, y lo fopar als Malalts, vifitarlos à tots, fens deixar ningun puefto ahont hi haja Malalts,...

IV. Per ningun cas podrá parlar, ni respondrer ab veus altas, y que defagraden, y molt menos als Malalts, que à tots los deu mirar, y confiderar com Imatges vivas de Chifto, y aixís lo Malalt fempre te dret de manifeftar fa dolencia,...

V. Serà de la obligació del Metge de femmana vifitar las Cambradas, y Quartos de Malalts totas las nits à las deu horas tocadas, faguintlo los Cambrens, y los Cambreras de vetlla, y los demás à qui toca,...

VI. Serà també de fa obligació acudir ab la major puntualitat, fempre, y à qualfevol hora del dia, y de la nit, que ab la Campana, ò de qualfevol manera lo avifen de las Cambradas, Quartos de Malalts, Donzelles, Govern, Boigs, y Bojas, ò Didas, y també de qualfevol Quar-

to dels Capellans, y Oficals de efta Santa Casa...

VII. Serà de la obligació del Metge de femmana tenir fempre una Llifa dels Malalts, que entran defpres de la Vifita ordinaria de mati, fins a la tarda, y de los que entran en la Vifita de la tarda, fins à la Vifita del mati, ab expreffió dels Llits, que fels ha donát;...»

Los dos médicos «de fora de casa» sólo tenían la obligación de hacer dos visitas diarias durante el recorrido, de las cuales eran acompañados de los «medicinaires», «apotecaris», «barbers», «Pares o Mares» (según las salas) y «cambrens de servei». El Médico de nombramiento más reciente estaba obligado, también, a visitar los departamentos de locos, las doncellas y el personal al servicio del Hospital.

#### «DE LAS OBLIGACIONES DELS METGES PRINCIPALS

I. Així com la molt Illustre Adminiftració te fiada, y confiada la falút efspiritual, y curació de las Animas de tots los Malalts de efta Santa Casa als Vicaris, que son Metges de la Anima, te fiada, y confiada la falút corporal, y curació de totas las malalties dels Malalts de eft Sant Hospital als Metges del Cos; y aixís com los Vicaris ferán refponfables en lo Divino Tribunal de las Animas dels Malalts, que fe perdrán per falta de aplicació, per culpa, ù

omiffió fua, ho ferán igualment los Metges, fi (com privativament les toca) no ordenaffen ab temps los Sagraments, fi per falta de aplicació, culpa, ù omiffió fua, moriffen alguns Malalts, ò no fe curaffen en lo temps regular, ò las malalties de leves fe feffen graves, ò que deixen los Malalts ab accidents habituals.»

En un total de quinze puntos se establecen las obligaciones de los médicos principales, haciendo especial énfasis en las relaciones que debían existir entre médicos y cirujanos en los capítulos IX, X, XII y XV.

Las obligaciones de los cirujanos mayores quedaban establecidas en trece puntos.

#### «DE LAS OBLIGACIONES DELS CIRURGIANS MAJORS

I. Son los Cirurgians los que tienen concretada à la Facultat la practica de una part de la Medicina, ordenada propriament à la curació de todas las ilagas, fracturas, y demás del exterior del cos; y fe fegueix, que ferá de fon carrech lo ordenar, y fer tot lo que confideren convenient per la curació dels malalts externs, refervant tot lo intern al coneiximent, y difposició del Metge, fens que per çó fe entenga, que no pugan ordenar Begudas, ço es temperants, con fon Refrefcos, Unturas, Lenitius, ò Servicials, y en cas de neceffitat per la curació, Sangrias, y en

lo cas de neceffitat (no haventhi Metge) lo que los aparega convenient; però Viatichs, ni Extrema-Unccions may ne podrán receptor, y per eft cas fe deu fempre avifar al Metge, y de no ferho aixís, los encarregám fas conciencias; y com la molt Illustre Adminiftració te plena fatisfacció dels Cirurgians majors de esta Santa Cafa, no pot dubtar, ni tenir rezel de que los Mestres Cirurgians fe propaffen, ni excedescan en receptor, ni ordenar persí res, que toque al Metge; perçó fe ordena, y eftableix, que sempre que puga dubtarfe, fi toca al Metge lo que lo Cirurgiá confidere convenient per lo malalt, en eft cas dega, y fia de la obligació del Cirurgiá avifar al Metge, à qui correffon la part ahont fe troba lo Malalt, ferli relació, y junts ordenar lo que los aparega convenient...

IV. Será de la obligació dels Cirurgians vifitar tots los dias matí, y tarda à tots los Malalts de Cirurgia, comentant junts la Vifita sempre; al matí, desde Santa Creu de Maig, fins à Santa Creu de Setembre, à las finch horas y mitja; y à la tarda, à las tres horas; y tot lo demás temps del any à las fis y mitja; y à la tarda, à las tres horas, de modo que fempre matí, y tarda fe troben junts en esta Santa Cafa Metges, y Cirurgians».

Los cirujanos «de fora casa» pasaban una sola vez al día, después de comer acompañados de los «de casa» y de los aprendices de barbe-

ría, para atender a los casos necesarios. Los cirujanos «de casa» empezaban su turno, según los horarios fijados en el artículo IV «DE LAS OBLIGACIONES», siendo una de sus misiones la de cortar el cabello de los enfermos tantas veces como los médicos se lo ordenasen.

La cirugía sufría las limitaciones de la época. Los «fadrins cirurgians» estaban subordinados a los «metges de casa» y no ejercían más que elementales funciones como sangrar, etcétera. No obstante, en la «botiga del barber» se atendían urgencias traumáticas, por lo cual puede ser considerada como el primer Servicio de Urgencias del Hospital. Después de la reforma efectuada a principios del siglo XVIII quedó situada junto a la puerta de entrada de la calle Hospital.

A lo largo del siglo XVI los problemas asistenciales fueron sucediéndose, a la vez que la situación de los enfermos se hacía más precaria. El incremento del comercio marítimo y la epidemia de «mal francés» provocaron la llegada de gran cantidad de enfermos desatendidos en otros hospitales generales. Las salas disponibles resultaron pronto insuficientes, de los 2.000 ingresos anuales en 1569 se pasó rápidamente a los 3.000, llegando a los 5.000 a principios del siglo XVII.

La capacidad media del Hospital en esta época podía cifrarse en unas 400 ó 500 plazas, la insuficiencia de las cuales se puede comprender sabiendo que en un solo día, el 6 de

enero de 1596, se produjeron 96 altas. A pesar de estas cifras, el porcentaje de mortalidad descende del 40-45 %, habitual en el siglo XV, a un 20-25 %, y la estancia media por enfermo puede evaluarse, a finales del siglo XVIII en 21 días.

Cada sala dependía de un «pare» o de una «mare», según que fuese destinada a hombres o a mujeres. Ambos eran responsables, ante el Prior, del buen funcionamiento de las salas respectivas. El primero tenía bajo sus órdenes a treinta y nueve auxiliares; la segunda, únicamente catorce. La diferencia no es grande si se tiene en cuenta que la sala de Sant Pere sola tenía cabida para 142 enfermos, mientras que todas las salas para mujeres juntas sumaban 200 plazas.

Además de este personal, que podría calificarse de fijo, siempre habían existido la piadosa costumbre de acudir desinteresadamente a servir a «els pobres malalts». Los llamados «setmaners» se presentaban los días festivos. La guardia nocturna corría a cargo de voluntarios, al principio, pero fue encomendada a los «cambrers de servei» más adelante; dicha guardia duraba hasta la llegada de los cirujanos y la administración de las primeras medicinas. El Consejo de Ciento en corporación acudía regularmente a visitar a los enfermos del Hospital.

Sin embargo, a pesar de todo esto no fue siempre un hospital para pobres, un hospital gratuito en el amplio sentido de la palabra. Hay bas-



**PULMO-HUBBER BALSAMICO**  
**PULMO-HUBBER ANTIBIOTICO**

en supositorios

Lactantes - niños - adultos

Indicaciones: **Indicaciones de las afecciones respiratorias de variada etiología**

## PULMO-HUBBER BALSAMICO, Supositorios

Cajas con 12 supositorios, conteniendo cada uno respectivamente:

Succinato doble de 2-cloro-alfa-(2-dimetilamino-  
etil) benzhidrol y l-alfa-2-metil-8-metoxi-6, 7-me-  
tilendioxi-1-(6,7 dimetoxi-3-ftalidil)-1, 2, 3, 4-te-  
trahidroisquinolina  
Guayacol Glicerileter  
N-acetil-p-aminofenol  
Clorhidrato de Metapirilene  
Benzoato de Sodio  
1, 3, 7-Trimetilxantina  
Excipientes

Adultos	Niños	Lactantes
40 mg	30 mg	10 mg
100 "	60 "	25 "
250 "	150 "	75 "
30 "	20 "	10 "
150 "	75 "	40 "
25 "	12,5 "	6,25 "
c.s.	c.s.	c.s.

P.V.P. 85,30 ptas. 73,80 ptas. 48,10 ptas.

### INDICACIONES

En todas las afecciones del aparato respiratorio que cursan con tos, tales como: Resfriado común. Gripe. Rinofaringitis. Laringitis. Pseudocrup. Laringotraqueitis. Bronquitis. Bronquiectasias. Pleuritis. Asma bronquial. Tos ferina. Sarampión. Rubéola.

## PULMO-HUBBER ANTIBIOTICO, Supositorios

Cajas con 10 supositorios, conteniendo cada uno respectivamente:

Etilcarbonato de Eritromicina  
(equivalentes en base)  
m-Sulfobenzoato sódico de Dexametasona  
(equivalentes en base)  
Succinato doble de 2-cloro-alfa-(2-dimetilamino-  
etil) benzhidrol y l-alfa-2-metil-8-metoxi-6, 7-me-  
tilendioxi-1-(6,7 dimetoxi-3-ftalidil)-1, 2, 3, 4-te-  
trahidroisquinolina  
Guayacol Glicerileter  
Cloranfenicol levógiro  
N-acetil-p-aminofenol  
Benzoato de sodio  
1, 3, 7-Trimetilxantina  
Excipientes

Adultos	Niños	Lactantes
164,73 mg (150 mg.)	82,365 mg (75 mg.)	54,91 mg (50 mg.)
2,289 "	0,763 "	0,3815 "
(1,5 mg.)	(0,5 mg.)	(0,25 mg.)
40 mg	30 mg	10 mg
75 "	50 "	20 "
350 "	175 "	75 "
200 "	100 "	50 "
100 "	50 "	50 "
25 "	12,5 "	6,25 "
c.s.	c.s.	c.s.

P.V.P. 210,80 ptas. 116,80 ptas. 83,70 ptas.

### INDICACIONES

Afecciones respiratorias de variada etiología, en especial aquellas que cursan con un componente infeccioso, inflamatorio, exudativo o alérgico: Rinofaringitis. Laringitis. Laringotraqueitis. Bronquitis. Neumonías. Bronconeumonías. Pleuritis. Asma bronquial. Bronquitis asmátiforme. Sinusitis. Enfermedades infecciosas de la infancia con síndrome bronco-pulmonar, etc.

### DOSEIFICACION

Adultos: 2-3 Supositorios Adultos por día.  
Niños: 2-3 Supositorios Niños por día.  
Lactantes: 2-3 Supositorios Lactantes por día.  
Salvo mejor criterio facultativo.

## LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorios de Productos Biológicos y Farmacéuticos  
Berlín, 38-48 - Teléf. \*321 72 00 - BARCELONA-15 (España)

tantes datos para asegurar que algunos enfermos se pagaban totalmente o en parte el tratamiento y las estancias, ya fuera directamente, o bien acogiéndose a determinadas fundaciones creadas con esta finalidad. Las de «la Comtessa», de Lluçà, de Darder, de la Orden Tercera de San Francisco, de la «cambra dels monestrals», etc., fueron las más importantes.

La guerra de Sucesión española de 1714 repercutió en el Hospital con los graves problemas que ocasionó a toda Cataluña. Además del gran número de ciudadanos que acudían, se presentaban los soldados para que se les curasen las heridas. No sólo eran catalanes, los que iban, sino que también se asistía a ingleses, portugueses, holandeses, etc., lo cual agravaba la situación, principalmente sus recursos, ya bastante precarios. Para hacer frente a todos los gastos hubo de desprenderse de buena parte de su patrimonio y vender alguna propiedad. Ni así se llegó a cubrir las deudas y la Administración llegó a agotar el crédito que tenía.

Una vez acabada la guerra la situación se complicó todavía más por la necesidad de atender a las tropas que habían conquistado la ciudad, lo cual obligó a construir nuevas salas en dirección a la calle Hospital. Esto motivó un convenio con el Estado con objeto de garantizar la asistencia médica normal a la tropa, convenio que fue prorrogándose hasta que fue construido el Hospi-

tal Militar de Barcelona en el siglo XIX.

A finales del siglo XVIII aparece en Barcelona un hombre extraordinario, dentro de su sencillez, Jaime Sayols, vendedor de ropas hechas y asiduo visitador, que reúne a nueve compañeros y, el 24 de marzo de 1784, se ofrece, a la Administración, para servir en el Hospital, jurando todos sobre los Santos Evangelios el dedicarse al cuidado de los enfermos, renunciando a las comodidades de la vida seglar; hacer vida de pobreza en comunidad y voto de obediencia a la Administración. Sayols fue nombrado «Padre» de la sala de San Pedro (tratamiento de mayor consideración que lleva el encargado de salas), y «Padre», al mismo tiempo, de todos los hermanos de Hospital; esto último el 31 de diciembre de 1791, se les entregaron las constituciones de lo que constituye la «Pía Sociedad de Hermanos de la Caridad de la Santa Cruz». Cuando el cólera de 1854, los Hermanos, atendieron a más de dos mil afectados, refugiados en un hospital provisional que se organizó en el Seminario; en 1865, cuidan, durante tres meses, a más de trescientos coléricos en la Casa de Convalecencia. Durante la fiebre amarilla que asoló Barcelona en 1870, asistieron a 500 apestados en el Convento de las Arrepentidas. Cuando el cólera de 1885 fueron innumerables los atacados que llegaron a cuidar, especialmente en «La Viñeta» de Sants. Finalmente durante la Se-

mana Trágica de 1909 fueron incontables los actos de asistencia y de caridad que realizaron con los heridos, sin indagar su personalidad ni su procedencia.

Uno de los elementos que más han contribuido a conservar a través de los siglos el espíritu de caridad y amor a los enfermos ha sido la Comunidad de Hermanas del Hospital. Al principio eran solamente doncellas de la clase media, que se ofrecían y turnaban en el cuidado de los enfermos, sin abandonar la vida de sus familias. Más tarde, al comprobar las deficiencias que esa discontinuidad en los servicios traía consigo se trató de formar una comunidad, y a ello obedeció la venida a Barcelona de un grupo de religiosas paúles francesas. Aunque tal grupo fracasó y se volvió a Francia, su espíritu permaneció en el Hospital, hasta tal punto que surgió la Comunidad de Hermanas, a principios del siglo XIX, sin votos religiosos y sujeta en todo a la Junta Administrativa. Tal fue el espíritu de caridad, abnegación y austeridad de la Comunidad, y tal el desarrollo de vocaciones durante todo el siglo XIX, y principios del XX, que tanto la Comunidad, como la Administración creyeron llegaba la hora de pedir a la Autoridad eclesiástica la constitución, de dicha Comunidad, en Instituto religioso de votos simples, lo cual tuvo lugar en 1927, dándose el caso único, en la Historia eclesiástica de que se constituyera un Instituto religioso, haciendo su

primera profesión religiosa ochenta hermanas.

Después de un período de recuperación durante el reinado de Carlos III, las cosas empeoraron nuevamente con la invasión francesa de 1808.

En el siglo XVII la ciudad aprobó la construcción de un anfiteatro anatómico, para uso de todos los médicos y cirujanos, situado en el Hospital. No obstante las enseñanzas fueron interrumpidas con la abolición de «l'Estudi General» por orden de Felipe V, en el momento que un médico de la Casa, Francesc Fornells, formaba parte de su claustro y un cirujano, Francesc Roig, ocupaba la cátedra de Cirugía. Desaparecido el «Estudi», la Medicina del país continuó su curso entre los muros del Hospital, desfilando por él los médicos más famosos de la época: Antón Tomás, Carles Vicenç Rossell, Bonaventura Milans, Gaspar Balaguer, Josep Bonells, Pau Balmes, Josep Sontponts, etc., incorporándose al cuadro médico un catedrático de Cervera, Francesc Fragá.

El nacimiento de la Cirugía aconteció en 1760, con la creación del Real Colegio de Cirugía. Así vemos que en un manuscrito del 15-IX-1761, como «José de Contamina comunica a la Administración del Hospital, la Real Orden, transmitida por Ricardo Wall, para la construcción del edificio del Real Colegio de Cirugía». El 20-V-1763, «Virgili dirige una carta (a la Administración) sobre asuntos referentes al Colegio». En el 18-

VI-1763, «Ricardo Wall cursa una petición a la Administración para ampliar unas dependencias del Hospital».

La convivencia forzosa del Hospital con estos «realquilados», fue causa de muchos incidentes y más aún al perder el Hospital el derecho a nombrar libremente a sus cirujanos. Así vemos como el 10-VII-1765 el «Hospital levanta un Recurso ante el Marqués de Esquilache, por el nombramiento de Gimbernat como cirujano mayor del mismo», recibiendo el 19-I-1766 una «Comunicación del Marqués de Esquilache al Hospital, confirmando el nombramiento de Gimbernat».

Esta situación conflictiva fue manteniéndose largos años como lo prueban los manuscritos del 6-XI-1772 en que se recibe un «Oficio del Capitán General al Hospital sobre la forma de nombrar a los Cirujanos Mayores», o en el «Recurso por la forma de nombrar Cirujanos Mayores de I-1781». Las reivindicaciones del Hospital se extendieron del ámbito de la Cirugía, al de la Medicina, al ver disminuido su poder también en este aspecto, emitiendo el 28-I-1797 un «Recurso del Hospital ante el Rey, ya que en virtud de las nuevas Ordenanzas de 1795 se le priva de la facultad de elegir al Médico 1.º». El 15-V-1798 un «Decreto Real en el que se mandaba a la Administración del Hospital que no se entrometiera en impedir el ejercicio de los cirujanos mayores y sus sustitutos legítimamente nombrados».

Todavía podemos encontrar un manuscrito a principios del siglo XIX que traduce, si cabe, la culminación de este enfrentamiento, ya que el 30-VII-1807 se elevaba una «petición al Rey para que no se añada la Cátedra de Clínica Quirúrgica a la Médica» (seis pliegos).

A pesar de todo los «Mestres del Collegi» se identificaron pronto con el Hospital: Puig, Pahissa, Vidal, Manuel y José Antonio Capdevila, Queraltó, Gimbernat, Grassot, Bonafós, Sangerman y tantos otros que enseñaron en sus salas hasta que en 1843, reintegrada la Universidad a Barcelona, el Colegio es transformado en Facultad de Medicina. Este en 1882, teniendo 24 años, practicó acontecimiento coincidió con el nacimiento de la Cirugía Moderna con el descubrimiento de la Anestesia por Morton (1846) y la aparición de la doctrina de la antisepsia de Lister (1867), siendo en nuestro país en 1878 cuando Salvador Cardenal adopta el método listeriano llevándolo a la práctica en el Hospital del Sagrado Corazón. Alvaro Esquerdo, compañero y ayudante de Cardenal de 1875 a 1882 entra por oposición en el Hospital de la Santa Cruz en 1879, y a pesar de pertenecer a la Sección de Medicina, practicó la primera Ovariectomía en este Hospital.

Miguel A. Fargas, un autodidacta, catedrático de Ginecología de la Facultad. En el período de 25 años que transcurre desde la aparición de Cardenal y de Esquerdo como cirujano una laparotomía para un quiste de

ovario, siendo más tarde, en 1893, nos a la «moderna» y la separación de la Facultad de Medicina al Nuevo Hospital Clínico de la calle Casanovas, hubo indudablemente cirujanos que actuaron en el Hospital de la Santa Cruz, pero no verdaderos Servicios de Cirugía, más bien hubo individualidades de las que destaca el ya nombrado M. A. Fargas.

Al empezar la última década del siglo XIX, la asistencia hospitalaria en el recinto de la calle Hospital era realmente precaria. Para hacer un balance global de esta situación y encontrar las posibles soluciones se creó una Comisión que realizó un «*Estudio del Hospital de la Santa Cruz*, bajo su aspecto Médico-Reformas que en él deben introducirse». De él entresacamos:

- 1.º ¿Cuáles son las condiciones que debe tener un Hospital para ser reputado como bueno?
- 2.º El Hospital de la Santa Cruz ¿reúne actualmente todas o la mayor parte de las condiciones que deben exigirse a un buen Hospital?

Respecto al primer punto, la Comisión hace una valoración de los cambios sufridos en los conceptos de Higiene hospitalaria a raíz de la introducción de la antisepsis y de la asepsia, criterios que habían revolucionado los principios generales del tratamiento médico y mucho

más de la práctica quirúrgica. Dicen: «las salas de Cirugía en especial, y las de operaciones, no se hallan montadas o no reúnen los requisitos necesarios que hoy exige la moderna higiene... Atendiendo a estas consideraciones, se ocurre inmediatamente una pregunta, justa satisfacción a lo depresivo de las mismas, ¿el Hospital de la Santa Cruz puede ser transformado en un buen Hospital? ¿Puede dotársele de las condiciones que marca la Higiene hospitalaria para un buen asilo de enfermos? La Comisión firmante previo un estudio detenido de este asunto, opta por la negativa...». Respecto al número de camas del Hospital observan «que las camas se tocan casi unas a otras, el pasillo es estrecho y las camas pies forman un conjunto y una aglomeración que nada tiene de higiénico. No hay sino que entrar, por ejemplo, en la Sala de San Pedro y en la de Santa María para comprobar una sensación de calor y una pesadez de atmósfera que molesta». Más adelante, ya dentro del capítulo de propuestas, consideran la necesidad de convertir la Visita, hasta entonces unisexual, en mixta. «La perturbación ligera que en el servicio interior de las enfermerías puede ocasionar el establecimiento de visitas mixtas es sólo aparente, pues aparte de que podrían empezar unas por el departamento de hombres y otras por el de mujeres, para facilitarle dicho servicio, se ha de tener en cuenta que ya actualmente existen

algunas visitas mixtas (las del doctor Soler, A, Esquerdo y L. Barraquer y en ellas y en todas las demás se efectúa el servicio con toda regularidad.)»

La Comisión también apunta la necesidad de agrupar en una sola visita la asistencia a los niños, «toda vez que las enfermedades de los niños revisten un especial carácter, tienen un sello peculiar que las hace diferir de las que, en análogas circunstancias se presentan en el adulto... Pero como el número de niños enfermos que se asisten en el Hospital no es excesivo, no autoriza para encargar a un médico este sólo servicio, pues resultaría desproporción notable entre éste y los demás; de ahí que la Comisión ha creído conveniente agrupar el servicio de niños y el de sexuales de la mujer, constituyendo una visita que se denominará de sexuales y niños. Y ha parecido lógica esta agrupación por cuanto las enfermedades de los niños y las sexuales de la mujer se hallan reunidas y forman una asignatura única en todas las Universidades, juntamente con la obstetricia».

En la última parte del Estudio se hace una valoración exhaustiva de la conveniencia de generalizar en todas las especialidades la modalidad asistencial del Dispensario: «La función del Dispensario puede decirse que es "la Terapéutica en acción". Debe compararse a un hospital del que salieron los enfermos después de la visita y curación para no vol-

ver hasta el día siguiente. Los concurrentes son, los llamados "enfermos externos", en sentido igual al del calificativo de alumnos externos que, en contraposición de internos se aplica cuando de colegios se trata». «¿Hay elementos en el Cuerpo facultativo para desempeñar el servicio que al dispensario asignamos? No hay duda de que si y si es verdad que el trabajo de los médicos resultará con ello más pesado, confiamos que será por todos con gusto aceptado este nuevo deber que algunos de ellos ya hace tiempo se han impuesto, convencidos de que su trabajo ha de redundar en provecho del Hospital y de los pobres. Las visitas del Dispensario quedarían clasificadas de la siguiente manera.

Policlínica diaria a cargo del señor Médico titular:

Sección de Medicina:

- Enfermedades del sistema nervioso.
- Enfermedades del aparato digestivo.
- Enfermedades del pecho.
- Enfermedades de la faringe, laringe y pulmones.

Sección de Cirujía:

- Cirugía general: Enfermedades del oído.
- Enfermedades de las vías urinarias.
- Cirugía general.
- Cirugía general.

Enfermedades sifilíticas y venéreas y de la piel.

Enfermedades de los ojos.

Enfermedades de las mujeres y niños.»

Este es el planteamiento que los médicos del Hospital de la Sta. Cruz hacen de sus deberes asistenciales a fines del siglo XIX, en plena guerra colonial. Un Reglamento anterior se había elaborado en 1869, un año después de la Revolución que había modificado el sustrato político de España.

E iba a abrirse entonces el siglo XX, lleno de dificultades para los médicos de nuestro Hospital en su umbral, pero también plétórico de promesas. Recordemos que hacia aquella época el Hospital reunió en su seno a figuras de enorme talla, ligadas también a la Docencia, cuales fueron Jaime Pi Sunyer, B. Robert y Fargas. La moderna cirugía estaba naciendo, bajo la égida de Salvador Cardenal (en el Hospital de Ntra. Sra. del Sagrado Corazón) y A. Esquerdo iba a implantarla en el Hospital de la Santa Cruz. Lo estaba haciendo ya. Los hermanos José A. y L. Barraquer Roviralta ponían los cimientos de la moderna especialización oftalmológica y neurológica, respectivamente.

La entrada en el siglo XX debía caracterizarse, en primer lugar, por la situación planteada por la pronta separación de la Facultad de Medicina, trasladada al nuevo edificio de la calle Casanova. Más tarde, por el

hecho crucial del traslado —iniciado hacia 1920 por el doctor Torras y Pujalt— a un nuevo Hospital de San Pablo.

Pero todo ello es ya «historia contemporánea» o casi. Es la historia que va a llenarse brillantemente con el alumbramiento y desarrollo de las nuevas especialidades médicas y quirúrgicas. El Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, «Cap y Casal de la Medicina barcelonesa», como gustaba decir el profesor A. Pedro i Pons, va a contribuir así en modo altísimo al proceso de desarrollo de la Medicina moderna y actual, como la Tesis de Alvar Net lo ha puesto bien de manifiesto. Todo lo cual va a implicar un replanteamiento de los problemas y actividades asistenciales.

Esta docta Corporación tiene ya planeado el dedicar sesiones especializadas, en el futuro inmediato, destinadas al estudio del desarrollo histórico de estas Escuelas y Servicios del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, que informan en buena parte la Medicina catalana y aún española entera, de este siglo en que vivimos.

#### LIBROS CONSULTADOS

Estudio del Hospital de la Santa Cruz bajo su aspecto Médico-Reformas que en él deben introducirse. Manuscrito, 1890.

Libros de Registro de entradas y

salidas de enfermos de 1847 a 1950, de 1865 y de 1888.

Documentos referentes al Real Colegio de Cirugía de Barcelona, 1760-1827 (40 documentos. R. 238).

Historia, leyenda, anecdotario y dogma del Hospital de la Santa Cruz. Don Joaquín M.<sup>a</sup> Nadal. Conferencia del 9-V-1952.

Reglamento de los Internos de

Medicina del Hospital de la Santa Cruz (18-IV-1888, Barcelona).

Reglamento General para el Régimen y Gobierno del Hospital Provincial de la Santa Cruz de Barcelona, 1869.

El Hospital de la Santa Cruz y de San Pablo. El Hospital de Barcelona. Editorial Gustavo Gili, S. A. Barcelona, 1971.

### III. Investigación

Dr. E. FERNANDEZ PELLICER

La papeleta que me ha encargado esta Real Academia es muy difícil para mí, puesto que la investigación es fruto del individuo, y éste es él y su circunstancia, como diría Ortega y Gasset. Si es difícil valorar los individuos (sobre todo los que no se han conocido personalmente), médicos ilustres del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, cuyo prestigio es bien sabido y conocido por todos, no es menos difícil valorar las circunstancias que les rodeaban, puesto que éstas nunca fueron favorables para investigar.

En mi opinión, los obstáculos más desfavorables para la investigación son: la falta de una dedicación completa; la falta de un equipo de colaboradores; la falta de material necesario; y la falta de relación con

otros centros de investigación similar. Estos obstáculos prevalecieron de manera absoluta hasta el último tercio del siglo XIX. Antes, los trabajos de investigación fueron completamente nulos; el individualismo y el aislamiento de los profesores, cuya información provenía exclusivamente de las publicaciones de los grandes clínicos franceses, se limitaban a estudiar y comprobar los adelantos que los mismos iban consiguiendo en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos. Los profesores decimonónicos fueron, casi en su totalidad, autodidactas; el esfuerzo que para ellos representó asimilar los conceptos y los progresos de su época dieron espléndidos frutos, no sólo en la práctica médica sino también en la docencia. Fueron ex-

celentes maestros y formaron magníficas escuelas, pero no investigadores.

La circunstancia empezó a variar cuando unos jóvenes estudiantes tuvieron noticia de los trabajos experimentales de Claudio Bernard, Cuvier, Marey, Virchow, Magendie y otros, hasta tal punto que crearon la modesta agrupación llamada «El Laboratorio», y se dedicaron a trabajos de Anatomía comparada, Fisiología y Farmacología experimentales. Los escasos medios de que disponían no permitieron trabajos importantes, ni menos descubrimientos, pero fue el primer ensayo (1872) de trabajo en equipo. Esta actitud llamó la atención de ilustres profesores de la Facultad de Medicina, por entonces vinculada al Hospital de la Santa Cruz, quienes alentaron y ayudaron materialmente a aquellos abanderados de la Medicina objetiva y experimental.

Pocos años más tarde trabajan para este Hospital dos grandes hombres, que unen a su talento una envidiable fuerza de voluntad: Santiago Ramón y Cajal, quien confiesa en sus memorias haber recogido aquí el material que le permitió publicar la primera edición de su «Manual de Anatomía Patológica», y sus fundamentales trabajos sobre estructura del sistema nervioso y de la retina. El otro sabio fue Ramón Turró, dedicado a la Bacteriología, creando nuevas técnicas y nuevos conceptos sobre la Inmunidad. Pero estos dos meteoros pasaron rápidamente, y

aun cuando hicieron discípulos y fomentaron vocaciones, fueron absorbidos a los pocos años; el primero por la Universidad de Madrid; el segundo por el Laboratorio Municipal de Barcelona.

Pero ya habían traspasado las puertas de nuestro gótico Hospital las ideas y los hechos realizados por Pasteur, Roux, Behring, Kölliker, Ehrlich, Golgi y otros más. No bastaba el «magister dixit», había que confirmar los datos de exploración clínica con los del laboratorio y los de la necropsia. Por otra parte, los modestos laboratorios que la Facultad de Medicina ponía al servicio del Hospital de la Santa Cruz desaparecieron al ser trasladada aquella al nuevo edificio del Hospital Clínico. Era de todo punto indispensable crear otros nuevos, y esto fue posible (1907) por la iniciativa del doctor Pedro Esquerdo y la generosidad del Dr. Alberto Lleó y Morera. Aunque modestos en su instalación y pobres en material, allí trabajaron entusiastamente:

*Ricardo Moragas Gracia*, publicando trabajos sobre vacunación antitífica con gérmenes vivos sensibilizados por el procedimiento de Besredka; aislamiento del estreptococo «viridans»; diagnóstico diferencial del bacilo diftérico; septicemias estreptocócicas; el diagnóstico de la brucelosis en animales bovinos, caprinos y solípedos, de importancia en aquellos tiempos en que la brucelosis era endémica en nuestra ciudad y se llamaba vulgarmente «fiebres

de Barcelona»; también tuvo importancia epidemiológica su estudio sobre las tiñas en Barcelona.

*Francisco Gallart Monés*, fue introductor en España de los estudios de quimismo gástrico, de la coprología, fermentos del jugo duodenal, etcétera. Sus trabajos sobre el poder antitriptico del suero sanguíneo, sobre los síndromes de auto-intoxicación e infección producidos por el éxtasis intestinal crónico, los de fisiología y exploración funcional del hígado (en colaboración con Jacinto Vilardell, Juan Fontcuberta, Antonio Armengol y Fernández Pellicer) cimentaron su prestigio en la Patología Digestiva. Su ponencia en el Congreso de Bruselas (1935) versó sobre la etiología de la colitis ulcerosa (en colaboración con Pedro Domingo), y le valió la presidencia de la Sociedad Internacional de Gastro-enterología.

*J. Vidal Fraxanet* y *Felipe Margarit* fueron los encargados de la Anatomía Patológica. El primero llegó a confeccionar un archivo de más de 4.000 preparaciones dignas de estudio. El segundo practicó acuradas disecciones, y a su lado se formaron muchos cirujanos y algunos profesores de Anatomía. Por cierto, que la peculiar manera de pensar de la M. I. Administración del Hospital, que actuaba en el año 1924, ponía continuas dificultades para la práctica de las autopsias, hasta el punto que el Cuerpo Facultativo tuvo que tomar acuerdos muy enérgicos, los cuales se pusieron en conocimiento

del Gobernador Civil, y esta autoridad destituyó a los administradores sustituyéndolos por otros más comprensivos.

Cuando se me encargó la Dirección del Laboratorio de Química Biológica de este Hospital (1921) tuve dos preocupaciones fundamentales: extender el campo de acción hacia técnicas nuevas (principalmente de química de la sangre) y formar estudiantes y médicos jóvenes en estas prácticas de laboratorio que, hasta entonces no eran enseñadas en la Facultad de Medicina, para fomentar vocaciones en esta rama de la Biología aplicada. Nuestros trabajos van, pues, paralelamente, con una función docente durante 12 años, completamente abierta a colaboraciones de dentro y fuera del Hospital. En esto coadyuvaron buenos amigos, como Florencio Coma, Antonio Armengol, Salvador Hormeu y otros. Entonces se hicieron las primeras glucemias en este Hospital, seguidas de uricemias, calcemias, fosfatemias, oxalemias, que sirvieron para publicar las primeras notas sobre raquitismo y espasmofilia (1926) sugeridas por el Profesor Martínez García. Siguiéron las primeras determinaciones de proteinemia y sus fracciones, distribución del cloro plasmático y globular, interesadas por Francisco Esquerdo y E. Ribas Ribas; de la reserva alcalina, nitrógeno residual, indoxilo, glutathion, creatinina, etc. Todo esto fue necesario por el interés que los médicos jóvenes del Hospital demostraban hacia

los progresos de la clínica basados en hechos experimentales.

Datan de aquellas fechas los valiosos trabajos del Dr. *Luis Barraquer y Roviralta*, ilustre neurólogo cuya sagacidad le condujo a precisar un síndrome conocido mundialmente como «enfermedad de Barraquer». Pero además estudió experimentalmente la regeneración del nervio ciático en conejos; el resultado de estas investigaciones lo publicó en la revista «Anales del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo».

En enero de 1930 se produjo un hecho histórico: el traslado de todo el Hospital de la Santa Cruz, del viejo edificio gótico de la calle del Hospital al nuevo Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. A pesar de la magnificencia arquitectónica de éste la concepción funcional era anticuada. Los laboratorios fueron instalados en lugar inadecuado, con pocas posibilidades de ampliación y un ridículo presupuesto de instalación; gracias a algunos benefactores pudieron habilitarse de manera decorosa. Entonces se inició el Servicio de Transfusión de Sangre, que se hacía brazo a brazo, con donantes familiares y retribuidos. Como no se conocían en aquel entonces los trabajos de Landsteiner y otros sobre el factor Rh asusta pensar las sensibilizaciones que se producirían involuntariamente. Sin embargo, la transfusión de sangre tomó un gran incremento, siendo uno de los factores básicos de los progresos de la Cirugía.

En aquel período de «preguerra» los laboratorios recibieron la colaboración de importantes elementos: Miserachs Rigalt, Grau Colomer, Guardia Bilbao, Ribas Ponti; de entre todos surgieron varias investigaciones; una de ellas sobre el Kala-azaar infantil, frecuente entonces, que nos indujo a recoger todos los casos que pudieron proporcionarnos los pediatras barceloneses para hacer un ensayo de distribución topográfica del Kala-azaar en el llano de Barcelona, cuyas interesantes conclusiones se publicaron en el año 1936. Otro tipo de investigación fue la bacilemia tuberculosa, por el método de Löwenstein, seguida del estudio de las lesiones producidas experimentalmente al cobayo tras la inyección de bacilos aislados de la sangre por dicho método de hemocultivo. Nos dedicamos también a investigar la reacción de Besredka en el diagnóstico de la tuberculosis genital femenina (en colaboración con Alberto Ponjoán), y al estudio de la polipectidemia en el curso post-operatorio (con Vicente Artigas).

No debemos silenciar los trabajos de cirugía experimental verificados en perros por el doctor Manuel Corrachán; investigó los trastornos clínicos y quimicobiológicos producidos por la estenosis del intestino, en colaboración con Pi Figueras y nosotros. Estas investigaciones se publicaron en un libro de homenaje al doctor Marañón.

Cuando llegó el 18 de Julio de

1936 debimos suspender toda actividad científica y docente para dedicarnos a curar heridos; pero a pesar de la dispersión del personal tuvimos tiempo para ayudar al doctor Trueta en sus experimentos, que le condujeron a publicar su libro sobre «Tratamiento de las fracturas de guerra».

Pasados los tres años de tragedia se incorporaron al Hospital nuevos colaboradores (Roca de Vinyals, A. Mas Oliver, Durán Mundó, Clapés, Jou, Noguera, Huguet, Vila Passols, Fernández Simó), que permitieron emprender nuevas actividades y publicaciones, tales como: «Características de la anemia saturnina experimental», «Micosis vaginales», «Dosajes de fibrinógeno». Fue entonces cuando adquirió preponderancia el Servicio de Transfusión, en forma de sangre conservada y sus sucedáneos; se pusieron en práctica las investigaciones de la isoimmunización, las exanguinotransfusiones, la obtención de plasma liofilizado y de diversas soluciones inyectables de electrolitos. Una etapa nueva e importantísima fue la creación de la «Asociación de Donantes Voluntarios de Sangre» de este Hospital; la segunda creada en España, que cuenta con millares de socios y permite que la casi totalidad de sangre transfundida proceda de donantes benévolos y gratuita.

Un nuevo y extenso campo de trabajo sobrevino con la Citología vista al microscopio de contraste de fases y con fluorescencia; a impulsos,

principalmente, de Roca de Vinyals aportó nuevos conocimientos al diagnóstico precoz del cáncer genital femenino, dentro la obra meritoria del profesor Guilera Molas, quien renunció a su cátedra para ponerse al frente del primer servicio de Oncología que se creó en España. La citología de la mucosa gástrica, mediante técnica exfoliativa, fue una importante y original aportación de Oló García y de sus colaboradores.

Hemos de citar también las pruebas de capacidad respiratoria y equilibrio ácido-base verificadas en el servicio de Neumología del doctor Cornudella. Las determinaciones hormonales hechas por J. Hernández y F. Echevarne. Las investigaciones dietéticas de R. Vidal Ribas. Y la revalorización de técnicas hecha por Coma Fabrés para diferenciar la meningitis tuberculosa de la meningitis viral, en el líquido cefalorraquídeo.

Ultimamente (1968) se creó un Servicio de Cirugía Experimental, en el momento en que los trasplantes estaban en el orden del día; gracias a la ayuda económica de la Fundación Espona y al entusiasmo del doctor Jacinto Reventós. La Fundación Roviralta lo utilizó con buen material, y se hicieron trasplantes de riñón, de corazón y de otras vísceras. Se obtuvo suero antilinfocítico de perro a partir de la linfa del conducto torácico, y otros trabajos presentados a la European Society of Experimental Surgery. Allí ha trabajado un buen plantel de jóvenes

cirujanos, en íntima colaboración con el Servicio de Inmunología, y se han organizado cursos de Cirugía Experimental.

Seguramente habré omitido, en esta sucinta relación, algunas investigaciones dignas de destacar; pido perdón por esta involuntaria omisión, y cierro el ciclo en el momento en que mi jubilación me aparta de las actividades de este Hospital tan querido. Si en los tiempos de penu-

ria y de individualismo han sido posibles los hechos relatados, que han elevado el prestigio del mismo desde un empirismo secular a una medicina altamente científica, es de prever, y de desear, que los jóvenes médicos que han tomado la antorcha del relevo, y que dispondrán de medios más abundantes y perfeccionados, sabrán superar el actual nivel hasta elevarlo a la cumbre de nuestros deseos.

#### IV. Docencia

Dr. JUAN VILA CLARA

Aquí me tenéis tentado por el entusiasmo juvenil de este Académico que tanto ha querido a nuestra Institución de la Santa Cruz y San Pablo.

Y nada menos enfrentándome con un tema de historia, temas que siempre los he rehuido, puesto que tengo muy presente la advertencia que nos hace Levi - Strauss cuando dice: «Que los pueblos sin escritura mitifican la Naturaleza, en cambio los pueblos que escriben mitifican la historia». Nosotros, dice: «Nos esforzamos en utilizar y en reconocer la dimensión histórica que pasa a ejercer la función de los mitos, es decir, la de pertenecer a un pasado, de significados capaces de hacernos com-

prender el presente y de permitirnos preparar el futuro».

El hombre mitifica lo que no puede alcanzar con el conocimiento científico.

El mito como ha dicho Garaudy es una primera ciencia, como el rito es una primera técnica.

Si este mito que es la historia lo maneja un aficionado como yo, los resultados pueden ser catastróficos.

La forma más simplista de mitificar la historia es el concepto de evolución, para Foucault el mito evolutivo es el «embalsamiento de la historia».

La ventaja del tema para un aficionado como yo, radica en que, contra lo que hasta ahora nos han con-

tado los historiadores de la Medicina, la visión científica de la Medicina es escandalosamente reciente.

Foucault en su libro *el Nacimiento de la clínica* la sitúa en la flexión del mundo moderno entre los últimos años del siglo XVIII y los primeros del XIX.

Es el momento en que el hombre empieza a interesarse por la consideración científica de sí mismo, aparecen la Biología, la Economía, la Medicina Científica y poco después la Filología y la Sociología.

El hombre pasa de sujeto a objeto de la ciencia.

Foucault define esta actividad científica de la medicina como un intento de que la mirada del médico no se detenga en una visión meramente superficial como la que ejerciera el Botánico en el intento de clasificar las plantas; sino que penetre en el interior del organismo para acotar la enfermedad en un espacio de tres dimensiones.

Gracias a esta profundización de la mirada del médico, se produce una reorganización del lenguaje sobre la enfermedad.

La enfermedad deja de ser la «Especie Morbosa» que con espíritu botánico la llamaba Sindenham, para convertirse en un intento de relacionar la configuración de la enfermedad con la localización de la enfermedad o con la alteración del movimiento del proceso vital.

Con ello surgirían las dos grandes metodologías de la Medicina Científica: el anatomoclínico y el fisiopa-

tológico; gracias a esta penetración de la mirada del médico se unen el origen de la manifestación de la enfermedad y el origen de la verdad de la misma.

Con ello la clínica como ciencia se confunde con la clínica como pedagogía.

Por primera vez la enseñanza de la Medicina deja de ser un simple adiestramiento para convertirse por lo menos en parte en un intento científico que es transmisible en el propio ámbito de la clínica; como dice Foucault: «Así se forma un grupo, constituido por el maestro y sus alumnos, en el cual el acto de reconocer y el esfuerzo por conocer se cumplen en un solo y mismo movimiento. La experiencia médica en su estructura y en sus dos aspectos de manifestación y de adquisición, tiene ahora un sujeto colectivo; no está ya dividida entre el que sabe y el que ignora; está hecha solidariamente para el que descubre y aquellos ante quien se descubre. El enunciado es el mismo; la enfermedad habla el mismo lenguaje a unos y a otros».

Acotada de esta forma la pedagogía científica de la Medicina, el peligro de mitificación es mucho menor.

Partimos simplemente de principios del XIX y señalaremos tres etapas: desde principio de siglo hasta 1842 cuando vuelve la Universidad desde Cervera.

Desde 1842 cuando vuelve la Universidad desde Cervera hasta 1907

en que termina la simbiosis con la Facultad.

Desde 1907 hasta hoy partido por el desgarró de la guerra civil.

Muy pobre debió ser el rendimiento docente de nuestro hospital en estos 42 años del siglo XIX.

Estos 42 años encierran la guerra de la independencia y la primera guerra carlista y en ellos se produce como ha señalado Marias aquel cuarto de siglo desde 1808 a 1833 durante cuyos años España queda retrasada respecto a Europa a través de la repulsa de los afrancesados, desde entonces España se escinde entre los que quieren superar este retraso y los que están dispuestos a perpetuarlo y hacer que España consista precisamente en esto.

Durante estos 42 años del siglo XIX no estaba el clima para docencias.

El hospital era el hospital general que describe Foucault en la historia de la locura en la época clásica. Era más una institución represiva que una institución sanitaria.

Conrado Roure ha trazado el tetrico cuadro del hospital, que todavía perduraba cuando volvió la universidad de Cervera.

En el hospital se acumulaban todas las miserias de la ciudad.

Era hospital general de enfermos, exósitos y maníacos.

Foucault describe esta forma hospitalaria como sigue: «El hospital general en Bicetre y en la Salpêtrière era un poder extra que el rey establece entre la policía y la justi-

cia en los límites de la ley; es el tercer orden de la represión.

Este tipo de Hospital General se parece más a un campo de concentración que surgiera de la aplicación de una ley de vagos y maleantes.

Ello respondía a las necesidades de la sociedad, hay que tener en cuenta que el 30 % de la población de París en el sitio por Enrique IV eran mendigos.

El Hospital General procederá al encierro de esta gran cantidad de marginados sociales como se les llama hoy.

Desde la muerte de Fernando VII (1833) hasta la regencia de Espartero (1840) se procederá al inicio de la consolidación de la Burguesía, que se iniciara anteriormente en Cataluña.

Como consecuencia, el hospital se adaptará a esta sociedad regida por la Burguesía. Tal como ocurrió en el resto de Europa, la Sociedad Burguesa monta una Medicina de ricos y una Medicina de Pobres. El Hospital del siglo XIX es en toda Europa la institución que sirve esta Medicina de pobres. El Hospital de la Santa Cruz será la gran institución de este tipo en Barcelona.

Y se produce para el problema de la Docencia un hecho que será trascendente como han señalado Lain y Pedro Pons; el injerto de la Facultad recobrada de Cervera, en el Hospital de la Santa Cruz.

El Real Decreto del 10 de agosto de 1842 devuelve la Universidad a

Barcelona después del intento que fracasó de 1822 que termina en 1823, cerrándose de propina las Academias.

En 1842 en plena Regencia de Espartero el Real Decreto devuelve la Universidad a Barcelona transferida a Cervera en 1717.

En este Decreto se integran tres instituciones médicas: la parte de estudios médicos que habían quedado en Barcelona, la anticuada facultad de Cervera y el Real Colegio de Cirugía que Carlos III fundó en Barcelona en 1760, a semejanza del de Cádiz, donde en parte estudiara Gimbernat que junto con Pedro Virgili lo dirigirían eficazmente.

Pero esta compleja institución no tenía local propio, pues la Universidad ocupaba el edificio deteriorado por la revolución del 35, que era la antigua iglesia de los carmelitas descalzos.

Al no tener local propio, se habilita el Real Colegio de Cirugía para las lecciones teóricas y el hospital para las lecciones clínicas.

Dice Lain: Los actos inaugurales no fueron especialmente apacibles: la junta administrativa del Hospital de la Santa Cruz se negó a dividir sus servicios clínicos, y una compañía de soldados lo tuvo que ocupar militarmente, para entregar a los profesores de la Facultad, las salas que a ésta habían sido oficialmente adjudicadas.

Con estos acontecimientos se inaugura la segunda etapa histórica se-

ñalada anteriormente entre 1842 y 1907, 62 años de convivencia.

Esta convivencia que se inició en forma tan poco apacible representa la gran explosión de la capacidad docente de la Institución, escribe Pedro Pons: «Desde entonces existe en Barcelona una escuela extrauniversitaria de Medicina que ha dado profesores libres tan relevantes como ALVARO, PEDRO Y FRANCISCO ESQUERDO, HERNÁNDEZ LUNA, BARRAQUER, FREIXAS, RIBAS Y RIBAS, CORACHÁN Y GALLART MONÉS».

A ello contribuyó el cambio de la sociedad a la que el hospital servía, pero indudablemente esta explosión docente vino favorecida por esta forzada convivencia. En este período, hubo en la facultad profesores como Cajal, Robert, Cardenal, Barraquer y Fargas, cuyos nombres hablan por sí solos.

Esta es a nuestro entender la etapa gloriosa de la docencia hospitalaria de nuestra Institución.

La tercera etapa comprende desde 1907 hasta la actualidad separado por el paréntesis de la guerra civil.

Al separarse la Facultad, la etapa docente continuó fructífera y se proyectó en la institución trasladada a la nueva sede del Hospital de San Pablo. El punto culminante de esta etapa fue la colaboración activa y eficaz con la Universidad autónoma desde 1933 al 1936.

En esta etapa descollarán en especial las escuelas quirúrgicas, las figuras de Ribas y Ribas y Corachán.

Fundamentalmente esta etapa implanta de manera informal la educación del postgraduado, sería interesante una labor estadística que señalase el número de graduados que tuvieron contacto con nuestra institución como discentes.

Esta labor de educación del postgraduado continuó después de la guerra.

La escuela de Gallart, la quirúrgica de Pi Figueras, los últimos años de Francisco Esquerdo son simples ejemplos de lo realizado.

Yo termino con lo que decía en mi discurso en la toma de posesión de la Jefatura del Servicio de Endocrinología:

«De aquel primer contacto recordamos un cambio en el estilo en relación a la Facultad; aquella persona distante que era el profesor, se hacía una persona cercana y asequible.»

Yo diría que la radical diferencia consiste en que en la Facultad domina la labor docente de «docere», enseñar, y de dócil docilidad; en cambio aquí predomina la labor discente la «discere» aprender; aquí el médico aprende porque hay quien le

señala los problemas y le deja entre ellos para que por sí resuelva.

Se ha dicho que la Facultad enseña cómo hacerse médico, y aquí le enseñan cómo hacer de médico.

Si tenemos en cuenta las ideas de Ilich, diríamos, que en nuestra Institución no ha sido nunca la enseñanza plenamente escolarizada.

En ello veo yo su máxima grandeza.

### Puntos de discusión

1. ¿Se acepta la tesis de Foucault, de que la Medicina científica no empieza hasta el pasar del siglo XVIII al XIX?

2. Aparece como útil la visión de cambio radical que la Institución Hospital General sufre en la época clásica (como elemento de represión). En la época de predominio de la Burguesía como Medicina de los pobres. En la época actual como productora de salud como si se tratara de un electrodoméstico.

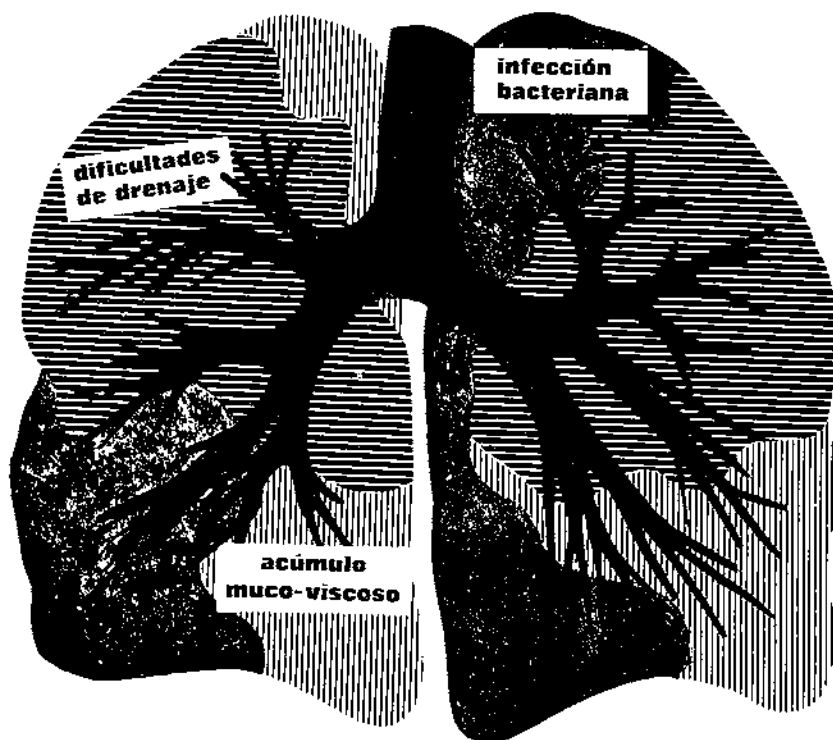
3. ¿Se considera un valor la labor docente de la institución que se ha mantenido en las características de una Institución libre?

V. *Discusión.* — Comentan muy favorablemente y señalan, además, el interés y eco que han despertado entre los Académicos los temas expuestos, los doctores Joaquín Salarich, Agustín Gómez, B. Rodríguez Arias y Pedro Domingo (Presidente).

Consideran unánimemente, de una parte, que los apuntes y reflexiones brindados por los cuatro disertantes —formados en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo y entusiastas consumados de su trayectoria y de su papel cardinal en la vida barcelonesa— representan tan sólo un anticipo

# 3 GRANDES PROBLEMAS

EN PATOLOGIA INFECTIVA RESPIRATORIA



RESUELTOS CON

# Miliken Mucolítico

Ampicilina + Cloxacilina  
Bromhexina + Eter Guayacoliglicérico

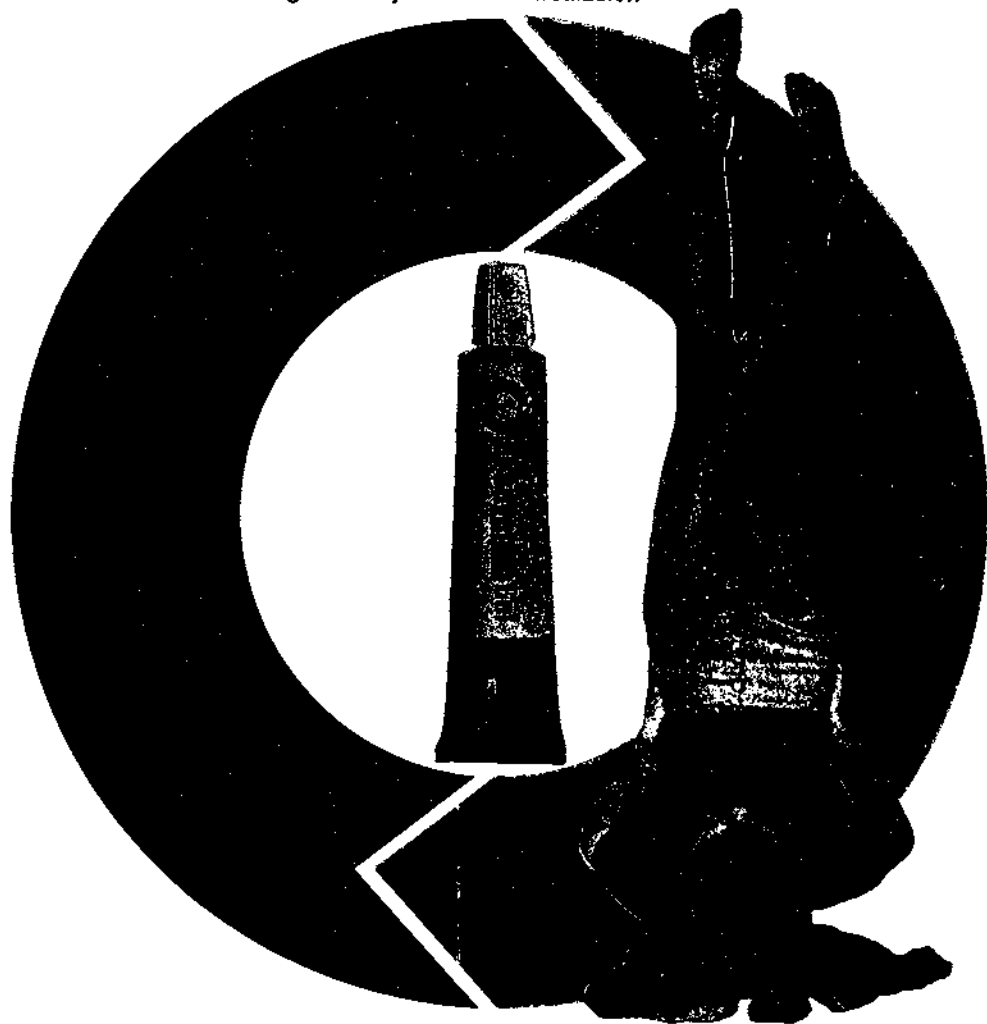
inyectable fuerte  
inyectable  
comprimidos  
suspensión



# ESSAVENON®

## GEL

Acción terapéutica local sin efecto general  
y directo sobre la  
coagulación y sobre la circulación



### Indicaciones

Alteraciones de la circulación venosa, varices, piernas dolorosas y cansadas, calambres, tromboflebitis superficial, etc. Hematomas y edemas después de contusiones y accidentes deportivos. Perniosis.

### Composición

40 g. de Essavenon® Gel contienen:  
Escina 400 mg.  
Heparina sódica 4.000 U.I.  
Sustancia EPL 400 mg.

### Presentación

Tubo de 40 g P.V.P. 93,40 Ptas.

INFAR  NATTERMANN Apartado 400 - Zaragoza

de exhaustivos trabajos de examen idóneo de documentos y de glosas actualizadas.

Porque es de desear que los problemas científicos, docentes y asistenciales, bosquejados en capítulos, originen sucesivos coloquios, a lo monográfico que vaya apeteciendo.

De otra parte, el tan secular y querido Hospital de la Santa Cruz y nuestra Facultad de Medicina del siglo pasado, ubicada en el edificio que es hoy sede de la Academia, establecieron lazos de unión y de designios.

Histórica y entrañablemente, así, su discurrir mutuo ha de obligar a que se redoblen las investigaciones realizadas y otras no planteadas aún.

El trasfondo de las cuatro memorias leídas o interpretadas oralmente por sus autores, constituye la promesa formal de mayores perspectivas y de lo monográfico que soñamos.

Nuestra Academia en su período fundacional, tan ligado a la ejecutoria —antano— del Hospital, tiene que despejar incógnitas de los ambientes vividos.

He aquí el principal «leit motiv» de uno de los sucesos acaecidos a mediados del siglo XVIII.

El Presidente agradece, finalmente, lo expuesto y dicho en el coloquio.

# ANALGESIA INMEDIATA

PARA EL DOLOR INTENSO

NUEVO

## Tiitrate

### Solución

20 gotas 3-4 veces al día, mantenidas en la boca, sin diluir, el mayor tiempo posible o incorporándolas a un terrón de azúcar.

P.V.P. 197,40 ptas.

### Supositorios

1 supositorio 4 veces al día.

P.V.P. 155,10 ptas.

### inyectable

1 inyectable (1 ml.) 4 veces al día por vía subcutánea, intramuscular o endovenosa.

P.V.P. 128,60 ptas.

NOTA: La dosis inicial puede aumentarse hasta el doble en caso de dolores muy intensos (20-40 gotas; 1-2 supositorios; 1-2 inyectables), y según el peso del paciente.

## Tiitrate

### Analésico potente

SIN RECETA DE ESTOS PACIENTES

### devuelve el bienestar

### a los pacientes

LABORATORIO  
SUBSTANCIA

## INDICE DE MATERIAS

Aguas (La polución de las) utilizadas para el abastecimiento de Barcelona y su comarca . . . . .	213
Alérgico (Fundamento etiopatogénico de la terapéutica del enfermo) . . . . .	281
Anestesiología (Evocación histórica de la) . . . . .	23
"Candida" (Especies del género) aisladas de productos patológicos humanos . . . . .	321
Crítica de libros . . . . .	209
"Curriculum vitæ" (Sobre la estructuración de los) en la Academia . . . . .	195
Endocarditis infecciosas (Las), cambios conceptuales, clínicos y etiológicos . . . . .	327
Felipè II (Diagnóstico retrospectivo de la última enfermedad de) . . . . .	171
Felipe II (La conducta de los médicos en la última enfermedad de). (Enjuiciada por los Académicos Humanistas de "La Estafeta de los muertos": 1890) . . . . .	55
Feocromocitoma: Presentación de un caso y revisión parcial de la literatura . . . . .	135
Fiebre botonosa mediterránea (La) en Barcelona, de 1971 a 1973 . . . . .	1
Gastroduodenal (Nueva concepción de la preúlcera) . . . . .	359
"In Memoriam" (Sesión celebrada) de la vida y obra científica de D. Antonio de Gimbernat . . . . .	105
"In Memoriam" (Sesión) de los Académicos fallecidos: Dexeus Font (Santiago), Amat Bargués (Miguel) y Ara Sarriá (Pedro) . . . . .	81
Infecciones (Problemas quirúrgicos de las) . . . . .	367
Invidencia temporal (Experiencia humana de una) . . . . .	185
Hospital de la Santa Cruz (La trayectoria asistencial y científica del secular) . . . . .	385
Memoria de Secretaría . . . . .	41

Sociedades neurológicas (Importancia y trascendencia de las principales) fundadas en Barcelona . . . . .	301
Triquinosis (La), actualidad . . . . .	175
Tuberculoso (La transmisión del bacilo) en la población española . . . . .	255
Vidal y Abad (Domingo). Genuino representante de la Cirugía catalana de la Ilustración . . . . .	69

COPY

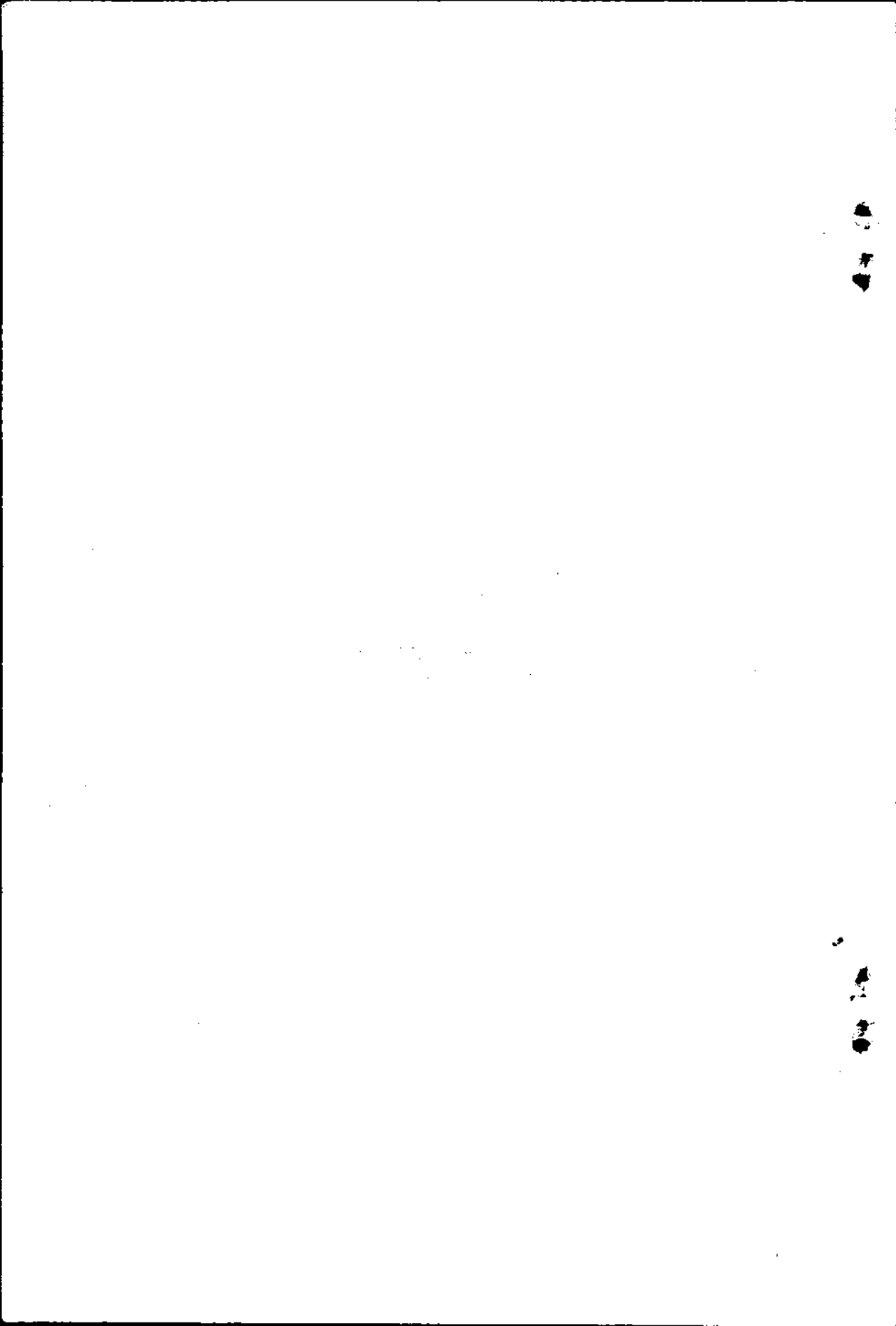
## INDICE DE AUTORES

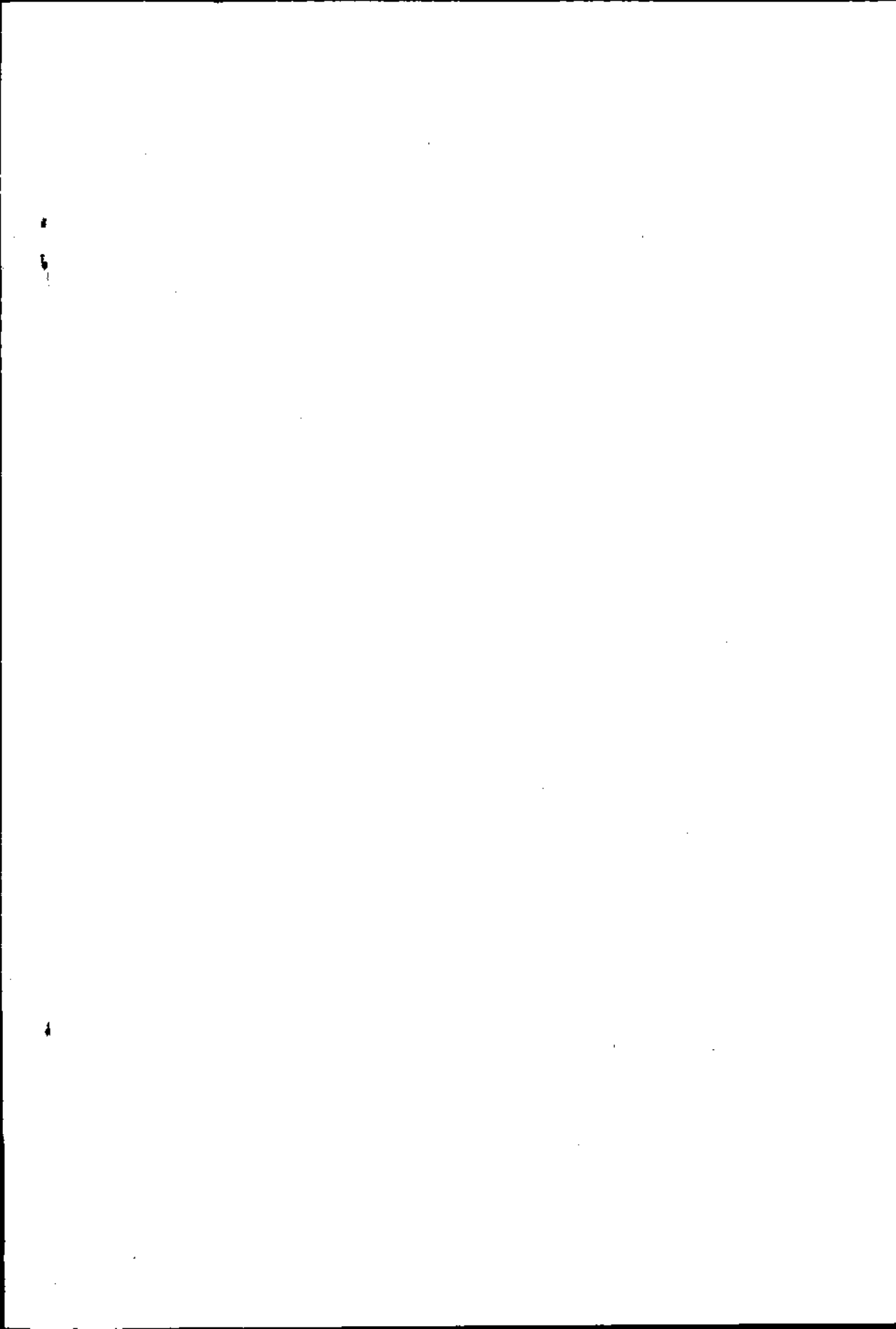
Alberola (V.) . . . . .	135	Hernández Gutiérrez (Francisco) . . . . .	213
Anglada (J.) . . . . .	321	Illa de Blesa (Isabel) . . . . .	385
Arteaga (E.) . . . . .	321	Isamat Vila (J.) . . . . .	81
Bacardí (R.) . . . . .	1	Iosa Castells (Fernando) . . . . .	213
Balcells Gorina (Alfonso) . . . . .	171	Labios (M.) . . . . .	135
Barraquer-Bordas (L.) . . . . .	385	Losada (J. A.) . . . . .	135
Benito Bujosa (Nieves) . . . . .	367	March Ayuela (P. de) . . . . .	255
Blesa (Rafael) . . . . .	385	Marín (J.) . . . . .	135
Calders (J.) . . . . .	1	Martí Camprubí (A.) . . . . .	367
Carreras Roca (M.) . . . . .	81	Martínez Vázquez (J. M. <sup>o</sup> ) . . . . .	1
Codina Puiggrós (A.) . . . . .	301	Mas Perera (Joaquín) . . . . .	175
Cornudella (J.) . . . . .	385	Molíns Benedetti (Miguel) . . . . .	367
Díaz González (Enrique) . . . . .	213	Nasio (Juan) . . . . .	359
Domingo (Pedro) . . . . .	81, 195	O'Connor (C.) . . . . .	135
Espadañer Medina (J. M. <sup>o</sup> ) . . . . .	301	Oliver Clapés (Benito) . . . . .	213
Fernández Pellicer (E.) . . . . .	385	Oliver Suñé (Benito) . . . . .	213
Foz (A.) . . . . .	321	Otero Sendra (Joaquín) . . . . .	69
Foz Tena (A.) . . . . .	327	Pascual Leone (A.) . . . . .	135
Gil Vernet (S.) . . . . .	81	Pla Comos (J.) . . . . .	367
Gil Vernet (Salvador) . . . . .	105	Pumarola Busquets (Félix) . . . . .	215
Gómez Gómez (Agustín) . . . . .	105		
Guardia Massó (Jaime) . . . . .	1		

Raya Cortés (L.) . . . . .	367	Tornos (J.) . . . . .	1
Rodríguez Arias (B.) . . . . .	41, 195, 301	Torre (Lino) . . . . .	367
Roy (C.) . . . . .	321	Trallero Durall (G.) . . . . .	367
		Trías de Bes (L.) . . . . .	327
Salarich (Joaquín) . . . . .	23	Valdés (M.) . . . . .	135
Saltor Soler (Octavio) . . . . .	185	Vilaclara (Juan) . . . . .	385
Sarró (Ramón) . . . . .	55	Vilaseca (J.) . . . . .	1

**ANALES DE MEDICINA  
Y CIRUGIA**

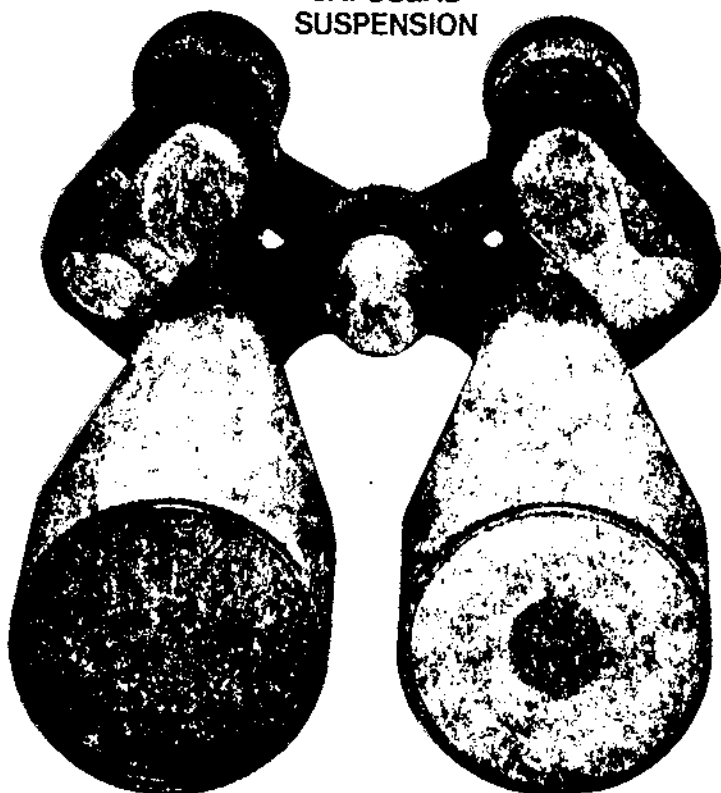
N.º 238 — Octubre-Diciembre 1974





# METANOVA

INYECTABLES  
CAPSULAS  
SUSPENSION



el antibiótico de más alcance frente a la infección común

#### INDICACIONES

**Inyectables:** "250" y "500".—Frosco-vial conteniendo 250 y 500 mg., respectivamente, de Metampicilina (en forma de sal sódica). Ampollas disolventes con 25 mg. de lidocaína ClH.

**Cápsulas:** "250" y "500".—Frosco con 16, de 250 y 500 mg. de Metampicilina (en forma de sal sódica).

**Suspensión:** (Uso extemporáneo).—Cada 100 c. c. contienen 2.500 mg. de Metampicilina (en forma de sal sódica). Una cucharadita (5 c. c.) equivale a 125 mg. de antibiótico.

#### INDICACIONES

Infecciones por gérmenes sensibles y moderadamente resistentes al grupo penicilínico: respiratorias, digestivas, genitourinarias, pediátricas, quirúrgicas, etc.

#### CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse a pacientes alérgicos o la penicilina.

**Inyectables:** 1 vial cada 12-24 horas (adultos, de 500 mg. y niños, de 250 mg.), por vía intramuscular.

**Cápsulas:** Adultos, 2-3 cápsulas de 500 mg. en las 24 horas.

Niños, 2-4 cápsulas de 250 mg. al día.

**Suspensión:** 1 cucharadita cada 6-8 horas.

#### INDICACIONES Y PRECIO

**Inyectables:** Frosco vial y ampolla disolvente "250" y "500" mg., 65,10 y 89,60 pesetas.

**Cápsulas:** frosco con 16, "250" y "500", 368,— y 678,30 pesetas.

**Suspensión:** frosco para 60 y 120 c. c., 162,— y 287,70 pesetas.



*Laboratorios Cheminova Española, S.L.*

C/ José Picón, 9-MADRID-28