

Repertorio



de Medicina y Cirugía

*Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José,
Hospital Infantil Universitario de San José y Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud*



EDICIÓN ESPECIAL
BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA

BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA

Darío Cadena R. MD*

En esta efeméride, la más importante de la historia de Colombia, se exalta el proceso de emancipación que forjó los cimientos de la patria y le dió identidad a esta tierra colonial que manejaba España con delegación de la autoridad real a virreyes y funcionarios que desconocían tan vasta región. La sociedad que surgió en nuestras tierras fue bien distinta de la existente en los países europeos. La presencia a veces aislada de hijos de españoles de diversa índole y en la mayoría de mezclas con indígenas y africanos de raza negra, creó en los descendientes nativos el principio de autodeterminación, buscando mitigar la enorme discriminación existente con los grupos más vulnerables y pobres. La esclavitud y el vasallaje imperaban y los criollos ilustrados se sentían menospreciados por los personajes favorecidos por el rígido régimen colonial. La tenencia de la tierra, el trabajo forzado en minería en regiones inhóspitas, la desnutrición, el abandono y la aparición de nuevas enfermedades traídas del viejo continente sin posibilidad de atención médica, diezaban una población con mínimos recursos, pocos o ningún derecho y reducida capacidad de respuesta inmunológica ante los agentes agresores del medio ambiente.

Esta situación angustiosa se vivía a finales del siglo XVIII cuando el Virrey Messía de la Zerna decidió traer como médico personal al sacerdote gaditano José Celestino Mutis. Aquí se empapó de la pobre educación de los criollos pudientes y acomodados, la ignorancia rasa de la mayor parte de la población y de las condiciones precarias de la salud con médicos

improvisados sin conocimientos suficientes para brindar atención y la pésima higiene imperante, sin control de las fuentes de agua y menos aun del manejo de desechos, cloacas y del incipiente acueducto. Como médico y científico que era, se propuso organizar los cursos de medicina en el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario e iniciar los procesos investigativos en el Nuevo Reino. Reclutó e instruyó a los mejores exponentes de la juventud neogranadina y diseñó, organizó y realizó la investigación más importante en toda la historia de esta tierra americana que nos tocó: **la expedición botánica.**

El rigor de los expedicionarios, el conocimiento de la naturaleza, los principios botánicos y curativos, la excelencia de las ilustraciones y el criterio científico profundo maravilló a los investigadores de la época como Humboldt, Bonpland y Linneo, y aun hoy la magnitud y el valor de este hito investigativo no ha sido superado.

El sabio Mutis no sólo forjó ciencia sino creó y afianzó la conciencia libertaria de los jóvenes que lo acompañaron. El Observatorio Astronómico (carrera 8ª entre calles 8ª y 9ª, hoy a cargo de la Universidad Nacional, localizado en predios de la Casa de Nariño, residencia y despacho presidencial) fue fundado por Mutis y terminado en 1803. El sabio Francisco José de Caldas fue su primer director y allí, en el seno de la ciencia, presidió en 1808 las juntas de los patriotas y fue la noche del 19 de julio de 1810 cuando se concertó el plan para levantar el pueblo el día siguiente de mercado. Acudieron hombres ilustres como Camilo Torres, Acevedo y Gómez, Joaquín Gutiérrez y tantos otros próceres que se habían formado en los claustros de San Bartolomé y el Rosario.

* Vicerrector de Planeación y Proyectos Especiales. Director-Editor de Repertorio de Medicina y Cirugía. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá DC. Colombia.

Fue esta élite intelectual la que hizo posible la emancipación y el destino de la joven República. La mayoría pagó con su vida la defensa de los principios de libertad, democracia y autodeterminación. A ellos les debemos nuestras bases republicanas y el destino de la patria.

Repertorio de Medicina y Cirugía se une a la celebración del bicentenario exaltando la sólida preparación y la valerosa defensa de los principios que hoy evocamos. Es el deseo de la *Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud* divulgar en la juventud las características de la sociedad y el estado de la medicina a comienzos del siglo XIX, reeditando la bella narración del historiador Pedro M. Ibáñez en su libro *Memorias para la Historia de la Medicina*

en *Santa Fe de Bogotá* (capítulos IV y V), cuya primera edición fue hecha en la imprenta de vapor de Zalamea Hermanos, en Bogotá en 1884. Así mismo reproducimos los artículos *José Celestino Mutis* tomado del *Papel Periódico Ilustrado* por el Dr. Liborio Zerda; el Dr. *José Félix Merizalde* por el profesor de Anatomía doctor Luis María Rivas Merizalde, *El Fraile Villamor* por Romualdo Cabrales; y *Francisco Antonio Zea* por el Doctor Gabriel Toro Villa. También incluimos *Autopsia del cadáver del Excelentísimo Señor Libertador General Simón Bolívar* por quien la realizó, el doctor Alejandro Próspero Reverend. Estos cinco importantes documentos históricos aparecieron en **Repertorio de Medicina y Cirugía**, volumen 1, número 10, de julio 23 de 1910.



Observatorio Astronómico Nacional. Santa Fe de Bogotá, D.C.
Arq. Fray Domingo de Petrés, 1803
Colección de la Universidad Nacional de Colombia.



*Observatorio Astronómico de los sabios Mutis y Caldas a comienzos del siglo XIX.
Colección del Observatorio Astronómico Nacional, Universidad Nacional de Colombia.*



*Observatorio Astronómico Nacional, fotografía de los años treinta del siglo veinte.
Colección del Observatorio Astronómico Nacional, Universidad Nacional de Colombia.*



Fachada actual del Observatorio Astronómico Nacional. Universidad Nacional de Colombia.

JOSÉ CELESTINO MUTIS¹

Por el Doctor Liborio Zerda

Ex-ministro de Instrucción Pública, Ex-Rector de la Facultad de Ciencias Naturales y Medicina, Miembro de Número de la Academia Colombiana, de la Nacional de Medicina, Profesor de Química y Física en el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, etc. etc.

Como no es nuestra intención, al ocuparnos de este hombre eminente, escribir su biografía, para la que no serían bastantes los límites del Papel Periódico Ilustrado, destinado á asuntos de esta especie, ni tampoco queremos referir hechos nuevos ó desconocidos de los lectores, únicamente es nuestro objeto acompañar con algunas líneas el grabado que hoy adorna las columnas de este periódico, para recordar la vida laboriosa, los merecimientos, los trabajos científicos y las grandes dotes que adornaron á este sabio, de origen español, pero cuya naturaleza se hizo enteramente americana. Su historia nos pertenece, y en ella jamás se dirá lo bastante en su honor y aun cuando sea repetido lo que otros han dicho ya, porque nunca se fatiga el espíritu con la frecuente contemplación de los grandes hechos, de la virtud y del saber.

Don José Celestino Mutis fue educado en el hogar de una familia honrada y virtuosa, formado por Don Julián Mutis, oriundo de Ceuta, y D.^a Gregoria Bossio, natural de Cádiz. Nació en esta ciudad el 6 de Abril de 1732. Sus padres lo dedicaron á la carrera de las letras, y en los primeros años hizo rápidos progresos en el estudio de las humanidades, después en la filosofía y aun en la teología. Como alumno becado en el Colegio Real de San Fernando de Cádiz cursó la anatomía, la cirugía y medicina práctica; pasó en seguida á complementar sus estudios en la entonces afamada Universidad de Sevilla, en donde obtuvo el grado de Bachiller en el año de 1753; cuatro años más tarde (1757), le fue conferido el diploma de Doctor en Medicina en la Facultad de Madrid, y allí regentó con lucimiento la Cátedra de Anatomía.

Al mismo tiempo que uno de los hombres más ilustres de la Corte de España, don Pedro Messía de la Zerda, del cual se conservan huellas imperecederas en la Colonia del Virreinato de la Nueva Granada, había sido elegido para regir sus destinos, el joven Médico hacía su entrada en el mundo de la Corte, atraído por sus mil seducciones, y en el mundo de las penalidades y de las luchas por la humanidad, conducido por el deber en el ejercicio de su profesión. El Continente Europeo le ofrecía un inmenso campo para desarrollar sus aspiraciones sociales y para los debates científicos. Los triunfos y rápidos progresos de Mutis fueron tales que la Corte de Madrid fijó en él su atención, y el Gobierno quiso enviarlo, en asocio de otros jóvenes distinguidos por su inteligencia y aprovechamiento, á perfeccionar sus conocimientos en las escuelas de París, de Londres, de Leyden y de Bolonia. Así era como la fortuna le abría los brazos á este joven privilegiado, y la felicidad mundana llamaba á sus puertas, como llaman los goces y los placeres á las puertas de la juventud, cuando no encuentran mano que los detenga, ni obstáculo que se oponga á su libre entrada. Pero eran otros los destinos que le estaban reservados al joven Mutis; debía explorar la naturaleza virgen y desconocida de otro continente, y contribuir con la ciencia y los talentos de que estaba dotado, á la regeneración moral é intelectual de una de las porciones más interesantes del suelo americano, para dejar su nombre lleno de gloria, inscrito en la cúspide de los Andes, unido á los nombres de los sabios y mártires de nuestra emancipación política.

El joven Mutis fue invitado por el Virrey Don Pedro Messía de la Zerda para que lo acompañase como Médico y cuidase de su salud en largo viaje que debía emprender al Nuevo Reino de Granada; después de algunas vacilaciones, aceptó la invitación, resolvió sacrificar su brillante posición y abandonar el porvenir que le ofrecía el viejo Continente, y partió para América en busca de las riquezas de estas regiones, pero nó de

(1) Tomado del *Papel Periódico Ilustrado*.

las riquezas de oro y de esmeraldas de las que tanto abundaban y en pos de las cuales tantas veces habían surcado los mares los bajeles españoles. Las riquezas que Mutis venía á buscar en el Continente de Colón, eran aquellas de que hablaba con tanto entusiasmo el sabio La Condamine, eran las de una exuberante y desconocida vegetación, las de su majestuosa naturaleza tropical, cubierta por una bóveda celeste, en la que una sola mirada es bastante para abarcar una grande extensión de ambos hemisferios.

“¡Con qué complacencia, dice Caldas, hemos oído de su boca las razones que lo obligaron á tomar el último partido! El silencio, la paz de los bosques de América, tuvieron más atractivos sobre su corazón, que la grandeza y la pompa de las Cortes de Europa. Un plan atrevido y sabio se presenta á sus ojos. Las selvas de América, la soberbia vegetación de los trópicos y del ecuador, la oscuridad la ignorancia de las ricas producciones del Nuevo Continente, lo resolvieron á recorrer y á examinar esta preciosa porción de la Monarquía. Aquel mundo se decía, visitado rápidamente por Feuille, Plumier, Leofluig y otros pocos botánicos, yace hasta hoy desconocido: sus riquezas son ignoradas. ¡Que campo tan vasto para inundar de conocimiento á la Europa y para coronarme de gloria!”.

Muy bien preparado, con extensos y profundos conocimientos científicos y con excelentes disposiciones morales, Mutis, en compañía de su protector y amigo el ilustre Messía de la Zerda, pisó las costas de Cartagena en 1760, cuando apenas contaba 28 años de edad, es decir, en la plenitud de la vida, con una organización vigorosa para resistir á la inclemencia de las regiones insalubres, y con un espíritu bien templado por una educación esmerada y por una inclinación decidida para hacer el bien.

Permaneció el tiempo suficiente en Cartagena, en Turbaco y en Honda, para dar principio á serios estudios sobre nuestra vegetación ecuatorial en una larga extensión, desde las costas del Atlántico hasta el pie de los Andes Colombianos. Su mansión en estas regiones quedó definitivamente asegurada desde que llegó á la ciudad de Santa Fé de Bogotá en 1761. En esta época principió la

formación de la flora bogotana y de las regiones superandinas, y se consagró á la difusión de sus luces en una juventud inteligente, estudiosa y ávida de instrucción científica y de prosperidad para su patria.

Inmediatamente después de su llegada á la capital del Virreinato, estableció correspondencia científica con muchos sabios de Europa, remitió colecciones y dibujos que fueron admirados y aplaudidos principalmente por Linneo, con quien tenía ya relaciones desde Madrid, pues el sabio botánico de Uppsala deseaba conocer la flora de la península española. Los trabajos botánicos de Mutis le valieron ser asociado á la Academia de Ciencias de Estocolmo, á la Sociedad Vascongada, y á otras Sociedades europeas.

Instruido Mutis en todos los ramos de las ciencias físicas y naturales, en algunos de las matemáticas, y extensamente en la astronomía, su espíritu comunicativo no vaciló en preparar el terreno amplio para su labor científica, pues no obstante que estaba dotado de tantas cualidades, no le era posible por sí solo llevar á término, en breve tiempo, la grande empresa que había acometido para explorar un suelo virgen, rico, extenso, y sin el auxilio de colaboradores que supiesen interpretar sus sabias intenciones y grandes aspiraciones. El Virreinato tenía entonces jóvenes inteligentes y decididos, pero de escasos conocimientos en las letras y en las ciencias, porque la instrucción que recibían era deficiente, rutinera y casi de ningún valor social. Consagró, pues, su atención, á levantar aquellas jóvenes inteligencias, porvenir brillante de su patria adoptiva, á la altura de su genio, de las necesidades de la Colonia y de los progresos que las ciencias habían alcanzado en las Universidades europeas.

Para extender mejor su benéfica influencia vistió la beca del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario el 13 de Marzo de 1762, y tomó á su cargo la enseñanza de las matemáticas. En este Colegio enseñó el sistema astronómico de los antiguos griegos, que adoptó Copérnico y que publicó Galileo. “En aquella época se comenzó á oír en el Reino que la tierra giraba sobre su eje y alrededor del sol, y que se debía poner en el número de los planetas” (1).

(1) Caldas.

Diez años transcurrieron para Mutis entre sus constantes estudios botánicos y la labor de regeneración que se había propuesto, modificando los métodos de enseñanza seguidos en aquel establecimiento y ensanchando el campo de la instrucción científica con importantes reformas y con la introducción de los estudios de la geografía, de la física, de la zoología, de la botánica, de las matemáticas y de la astronomía. Llegado el año de 1772, su protector y amigo el Virrey Messía de la Zerda, fue llamado á España y quiso llevarse consigo al hombre cuyos talentos bien conocía serían muy provechosos para la Península, pero Mutis no quiso abandonar su patria adoptiva, dueña ya de sus más íntimas afecciones, y en el mismo año de la partida del señor Messía de la Zerda, “unido ya estrechamente al Autor de la creación por la contemplación de sus maravillas y por su desprendimiento de las pasiones que agitan al comun de nuestro linaje, quiso ensanchar más su amor y su adoración á Dios y recibió las sagradas órdenes del Sacerdocio católico...”

(1) “El breviario era su arpa; cuando el tedio corroía su corazón, ó sus miembros estaban cansados del trabajo, leía himnos religiosos; una que otra vez administraba el sacro viático al agonizante, ponía el óleo al niño ó al neófito, y santificaba con su absolución la conciencia del pecador arrepentido. Mas en cuanto á sus horas verdaderamente activas, todas las pasaba en el Colegio, en los bosques y montañas, en su bufete, en su oficina de farmacia ó en la cabecera de los enfermos”.

Las obligaciones de su nuevo ministerio no distrajeron, pues, al sabio naturalista, de sus anteriores ocupaciones; su labor fue siempre fructuosa tanto al pie del altar ante Dios, Autor de la naturaleza, que también era el libro de sus meditaciones, como en el lecho del dolor, curando ó procurando el alivio de sus queridos enfermos, y en el campo bastísimo de la ciencia.

Así transcurrió otra década, durante la cual hizo dos excursiones lejanas: una á la antigua Provincia de Pamplona, en donde estudió las minas de la Montuosa y colectó plantas para la flora granadina: allí permaneció desde 1777 á 1782; y después otra á la Provincia de Mariquita, lugar que llamó tanto su atención que más tarde lo eligió como centro de la Expedición Botánica.

Estas dos excursiones tuvieron también por objeto estudiar la situación y estado de las minas de oro y plata, y el informe que presentó Mutis promovió la impulsión que dio á estas minas el Virrey Góngora, hasta ponerlas en una actividad que hasta entonces no habían tenido. Para emprender nuevamente el laboreo de estas minas se hizo venir al hábil mineralogista José D’Eluyar, hermano de Fausto D’Eluyar, Director de las minas de México. En el principio de este período (1772) descubrió Mutis y clasificó varias especies de quina de los bosques de Tena, que fueron las primeras encontradas en el Virreinato.

Al Virrey Messía de la Zerda sucedió el muy ilustrado y virtuoso Arzobispo D. Antonio Caballero y Góngora, cuya memoria es de grata recordación en la historia del Virreinato. Este ilustre Arzobispo-Virrey obtuvo del Rey de España, D. Carlos III de Borbón, una Real Cédula por la cual aprobaba la creación de la Expedición Botánica que por solicitud de Mutis había promovido el Virrey. Un año después que el Virrey Góngora había creado la Expedición botánica llegó á la capital del Virreinato, en 1784, la Cédula del Rey de España acompañada del diploma de nombramiento de Mutis de Miembro corresponsal del Jardín Botánico de Madrid, y de una carta del sabio Director de este Establecimiento, D. Casimiro Gómez de Ortega, manifestándole su gran complacencia por la creación de la Expedición Botánica y por haber sido nombrado Mutis Director de ella.

He aquí la parte más interesante de la Real Cédula:

.....

“Y hallándome informado de la sobresaliente instrucción en la botánica, historia natural, física y matemáticas que concurren en D. José Celestino Mutis, igualmente que su acreditado amor y fidelidad á mi Real persona, de su buena conducta y ardiente celo por los progresos de las ciencias, que sin estipendio alguno ha enseñado y promovido á sus expensas durante su dilatada residencia en aquellas partes, y por medio de varias obras que tiene escritas y ha ofrecido á mi soberana disposición, y de los descubrimientos que ha hecho en las plantas útiles, señaladamente del considerabilísimo de los árboles de la quina en los montes inmediatos á la capital del Nuevo

(1) Memorias sobre la historia del estudio de la botánica en el nuevo Reino de Granada, por Florentino Vezga. 1859. De esta Memoria hemos tomado datos muy importantes.

Reino de Granada, he venido en nombrarle por mi primer botánico y astrónomo de la expresada Expedición por la América Septentrional que se confía á su discreción, bajo las órdenes siguientes:

“1.^a Se le entregará por una vez la gratificación de 2,000 doblones para desempeñarse y costear la conclusión y perfección de última mano que ha de dá á sus manuscritos para dirigirlos á mi, vía reservada de Indias antes de emprender la expedición;

“2.^a Durante ésta, y hasta nueva orden, gozará el sueldo de 2,000 pesos, moneda de Indias, en cada un año;

“3.^a De cuenta de mi Real hacienda se le proveerá de los libros é instrumentos botánicos y astronómicos que ha pedido y pidiere para el desempeño de su comisión;

“4.^a En lo demás se arreglará á las instrucciones que he mandado forme con su acuerdo el Arzobispo-Virrey para que se logren por fruto de las observaciones de esta Expedición el adelantamiento de la botánica, historia natural, geografía y astronomía, y generalmente todos los objetos y fines importantes que abraza el plan propuesto por el mismo D. José Celestino Mutis en sus representaciones...”.

Muy grande debió ser la satisfacción de Mutis por las demostraciones espontáneas, tanto de parte del Gobierno español como de los representantes de las ciencias con quienes se había relacionado, por haber dado principio á una de las obras más importantes que se acometieron en América en aquellos tiempos, y por ser también el principio de la realización de sus grandes y constantes aspiraciones.

Desde la llegada de Mutis á estas regiones, en una de sus excursiones había llamado su atención la espléndida vegetación y ricos aluviones auríferos de la Provincia de Mariquita, y eligió después la antigua capital de esta Provincia como centro de los trabajos y de las exploraciones de la Expedición Botánica. Mutis fue allí a estudiar las producciones naturales de los bosques, á cuya sombra fue en otro tiempo Gonzalo Jiménez de Quesada á ocultar su infortunio y á llorar sus amargos desengaños. Aque-

lla antigua ciudad estaba entre sus dos olvidados y preciosos monumentos: las paredes de la casa que dio abrigo al desgraciado fundador de Bogotá (1) y los hermosos canelos de Andaquí plantados por Mutis y que recuerdan al viajero la famosa Expedición Botánica de la que fue Director aquel sabio sacerdote.

Durante la permanencia de Mutis en Mariquita visitó las minas de oro y plata de esas regiones, y entre ellas el Real del Sapo, y descubrió al pie de los Andes del Quindío la mina de sulfuro de mercurio, situada en el tajo de un torrente que desde entonces se llama quebrada del *Vermellón*, que corre cerca de Ibagué viejo, entre el nevado del Tolima y el río Saldaña.

Cuando formuló Mutis las bases para los trabajos de la Real Expedición Botánica, y fue aprobada su creación por el Gobierno de España, no estaba todo conseguido y dispuesto para llevar á una completa realización esta grande empresa, pues necesitaba de la cooperación de personas inteligentes que estuviesen decididas á secundarlo; estas fueron pocas por entonces, pero supo Mutis animarlas con el fuego sagrado de que estaba poseído y encontró un apoyo eficaz en el joven Eloy Valenzuela, natural de Girón, que había sido alumno en el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario en los estudios de la filosofía y de la teología, y muy digno discípulo de Mutis en las matemáticas y en la historia natural. Después que Valenzuela recibió las órdenes sacerdotales se unió en aspiraciones y ardientes deseos de gloria y de prosperidad para su patria á su maestro y amigo.

Mutis, infatigable en su magna empresa, se vio precisado á crearlo y prepararlo todo: hasta los dibujantes y pintores que debían servir á la Expedición fueron obra de su actividad y de su genio.

Algunos años antes de que se estableciese la Expedición en Mariquita Mutis había hecho una excursión á Muzo, acompañado del pintor D. Pablo Antonio García, para ensayarlo y adiestrarlo en el dibujo de plantas y de animales; García era el único artista que había entonces en Bogotá, si es que se pudiera llamar artista, pues no era

(1) Se nos ha informado que estas reliquias dignas de respeto y de ser conservadas han sido demolidas por el Gobierno del Tolima para establecer un Panóptico, ¡como si no hubiera otro lugar en esa ciudad arruinada!

muy aventajado en el divino arte de Vásquez: sin embargo, Mutis lo protegió, lo impulsó, le hizo adquirir gusto por el arte y aun parece que apareció el genio bajo la influencia de aquel sabio. La primera planta que pintó García en miniado en la Expedición fue la llamada zarcillejo, *Chaetogastra canescens*. Pero como el dibujante García no era bastante para las necesidades de la Expedición, hizo venir de Cartagena al pintor D. Pablo Caballero, de muy merecida reputación en su arte; este pintor no quedó satisfecho con las funciones que le fueron asignadas en la Expedición, radicada ya en Mariquita, “pues el sueldo era muy exiguo y consideraba además que su ocupación no correspondía al mérito de su pincel,” y regresó á su país, sin prestar servicio alguno. Con el apoyo del Virrey-Arzbispo, solicitó Mutis algunos pintores de Quito, aun cuando fuesen poco hábiles; y mientras éstos venían, procuró estimular á algunos jóvenes de Bogotá para que se dedicasen al dibujo y pintura en la casa de la Expedición; de entre éstos se levantó un joven artista, verdadero genio en el diseño y dibujo natural; éste fue Francisco Jávier Matiz, cuyo nombre ha quedado en la historia íntimamente unido á las glorias inmortales de Mutis.

Matiz era joven de talento, y llegó á ser el más sobresaliente pintor de la Expedición; prestó muy importantes servicios, é insensiblemente se hizo botánico práctico.

El pintor García permaneció solamente seis años en la Expedición, y se retiró después; ocupó su puesto D. Salvador Rizo, natural de Cartagena y muy hábil dibujante. Su inteligencia y consagración le valieron la estimación y confianza de Mutis, pues le nombró Mayordomo de la empresa y lo autorizó para formular su testamento conforme á las indicaciones que le había dejado.

Mucho tiempo transcurrió para Mutis en esta ímproba labor, venciendo dificultades y obstáculos, arreglando sus salas de pintura y dibujo, creando dibujantes hábiles, enseñando prácticamente la herborización y la disección de las plantas y los métodos de clasificación y el arreglo de los herbarios, reuniendo instrumentos y todos los elementos indispensables.

Por los años de 1789 tomó posesión del mando del mando del Virreinato el Conde D. José de Ezpeleta, Mariscal de Campo, Virrey muy ilustrado, benévolo y progresista; llevó á cabo muchas mejoras materiales y continuó apo-

yando el desarrollo literario y científico que había alcanzado el Virreinato. Entre los beneficios que cuenta la historia que hizo este Virrey á la Nueva Granada se tiene el de haber traído de Cuba al literato D. Manuel del Socorro Rodríguez, en 1789, á quien nombró Bibliotecario y le encargó de una publicación semanal, llamada *Papel Periódico de Santafé de Bogotá*; éste fue el primer periódico que se fundó en el Virreinato, y en el cual vieron la luz pública los primeros trabajos de Mutis sobre las quinas. Posteriormente en su *Quinología* dejó Mutis once planchas dibujadas que representan: una el tipo de familia de la quina *lancifolia*, y diez las variedades de esta misma familia. Como testimonio de la gratitud de Mutis al Virrey Ezpeleta por los beneficios que hizo á la Expedición Botánica y al país en general, le dedicó, con el nombre de *Espeletia* un nuevo género de plantas que descubrió en nuestros páramos (el *frailejón*), pertenecientes á la gran familia de las *sinantéreas*. Este género fue aumentado después por Humboldt y Bompland con dos especies más: la *espeletia argentea* y la *espeletia corimbosa*.

Conociendo el Virrey Ezpeleta las dotes é instrucción de Valenzuela, lo separó de la Expedición en 1789, á los treinta y tres años de su edad, para confiarle la educación de sus hijos. Reemplazó al doctor Valenzuela D. Francisco Antonio Zea, hombre notabilísimo por su vasta ilustración literaria y científica, y por haber sido el más aventajado discípulo de Mutis. Zea sirvió á la Expedición cinco años, y dejó su puesto en 1794 para ir á lucir su saber y su genio diplomático en las Cortes europeas.

Cuando llegaron el Barón de Humboldt y Bompland al Nuevo Reino en 1801, fueron recibidos en Bogotá por el doctor Celestino Mutis, quien los acogió con su agasajo y con la cortesía y consideraciones debidas á su alta posición en el mundo científico. Mutis les presentó el fruto de su trabajo ejecutado en el corazón de los Andes, reunidos en el edificio de la *Real Expedición Botánica*. Aquellos sabios pudieron contemplar con admiración y respeto las colecciones de Zoología, y Mineralogía y de Botánica, representada esta última por un rico y bien ordenado herbario, compuesto de 20,000 plantas secas y una colección magnífica de maderas, de resinas y de cortezas; una preciosa colección de manuscritos, de dibujos y pinturas compuesta de 2,000 láminas de tamaño natural, terminadas, y muchas otras aún sin terminar; entre

aquéllas se admiraban por los ilustres naturalistas cuarenta y tres especies de pasifloras y ciento veinte de orquídeas. A España se enviaron 5,000 láminas de plantas dibujadas y coloreadas.

“Hacíanse, dice Humboldt, los dibujos de la *flora de Bogotá* en papel *grand-aigle*, y se escogían al efecto las ramas más cargadas de flores. El análisis ó anatomía de las partes de la fructificación se ponía al pie de la lámina. Por lo general se representaba cada planta en tres ó cuatro hojas grandes en color y en negro á la vez. *Parte de los colores procedían de materias colorantes indígenas desconocidas en Europa*. Jamás se ha hecho colección alguna de dibujos más lujosa, y aun pudiera decirse que ni en más grande escala. Mutis había tomado por modelo las obras de Botánica más admiradas de su tiempo, las de Joaquín de L’Heritier y del Abate Cavanilles.

El aspecto de la vegetación y la fisonomía de las plantas se copiaban con la mayor fidelidad.....”.

Los dos sabios naturalistas que visitaron á Mutis quedaron maravillados de encontrar en el corazón de los Andes un hombre tan eminente, de un carácter tan elevado, de tan vastos conocimientos, el que con perseverancia y habilidad había podido reunir innumerables riquezas y elementos de progreso científico. Pero era natural que fuese así porque si Mutis cuando vino á la América estaba dotado de todos los conocimientos en las ciencias necesarias para emprender en medio de los bosques una campaña laboriosa, estudiando sus producciones naturales, después estaba mejor preparado para recibir dignamente al sabio cosmopolita, y hacerle los honores de la tierra que visitaba, porque Mutis en la América se había hecho sabio de la talla de Humboldt.

Dejemos que la pluma del ilustre viajero haga en este periódico la relación de los merecimientos de Mutis.

“Largo tiempo antes de que en Europa se tuviese conocimiento de las obras que preparaba Mutis, ya su nombre se había hecho célebre merced á las comunicaciones de este sabio con Linneo. Muchos géneros (*alstonia*, *vallea*, *barnadesia*, *escallonia*, *menattia*, *aoena*, *brathis*, *myroxilum*, *befaria*, *telipogon*, *brafeyum*,

gomozia y tantos otros publicados en el suplemento de Linneo) son debidos á la sagacidad del botánico de Santafé. Hablando del género *Mutisia*, Linneo agrega: *Nomen immortale quod nullas oetas, unquam delebit*. Mutis es quien ha hecho conocer el primero el verdadero género cinchona. Como este trabajo ha venido á ser muy importante, vamos á referir lo que antes de esta época se sabía sobre las quinas del Nuevo Mundo. La Condamine y José de Jussieu habían examinado en 1738 los árboles que en las florestas de Loja dan la corteza febrífuga. El primero publicó la descripción y el dibujo de la quina del Perú en las Memorias de la Academia. Esta especie es la que ha hecho conocer Humboldt y Bompland con el nombre de *cinchona condaminae*, la cual han confundido los botánicos largo tiempo con muchas otras con el nombre vago de *cinchona officinalis*. La *cinchona condaminae* (llamada también *cascarilla fina* de Loja, de Cajamarca y de Uritusinga), es la especie más rara, más preciosa y verosímilmente la más antigua conocida y empleada...

“Linneo había formado en 1742 su género *cinchona*, nombre que debía recordar el de un Virrey del Perú (1). No había podido fundar este género sino según la descripción imperfecta de La Condamine. En 1753 un Intendente de la Moneda de Bogotá, D. Miguel de Santisteban, visitó las selvas de Loja y descubrió los árboles de quina entre Quito y Popayán en muchos puntos, sobre todo cerca del pueblo de Guanaca y del sitio de Los Corrales. Recogió muestras de *cinchona* y se las presentó a Mutis. Es, según estas muestras, que se ha hecho la primera descripción exacta del género. Mutis se apresuro á enviar á Linneo la flor y el fruto de la quina amarilla (*cinchona cordifolia*); pero el gran naturalista de Ubsala, publicando las observaciones de Mutis (Sist. Nat., 12ª edic., fol. 164), confundió la quina amarilla con la que había descrito La Condamine. Hasta esta época la Europa no recibía la corteza febrífuga de la quina sino por los puertos del mar del Sur. No se conocía todavía al Norte del paralelo 2 y medio grados de latitud boreal el árbol que da esta producción preciosa.

“En 1772 Mutis reconoció la quina á seis leguas de Santafé de Bogotá en el monte de Tena. Este importante descu-

(1) De una Condesa del Perú.

brimiento fue seguido bien pronto (1773) de otro del mismo vegetal en el camino de Honda á Villeta y en la Mesa de Chinga.

“Hemos entrado en algunos detalles sobre estos objetos, porque la quina de la Nueva Granada exportada por Cartagena de Indias, y consiguientemente por un puerto aproximado á Europa, ha ejercido una benéfica influencia sobre la industria colonial y sobre la disminución de los precios de las cortezas febrífugas en el mercado del antiguo Mundo. Un habitante de Panamá, D. Sebastián José López Ruiz, que confiesa él mismo en sus informes al Rey no haber conocido las quinas de Honda sino el año de 1774, ha pasado mucho tiempo por el verdadero descubridor de las cascarillas de Santafé, y á este título ha gozado de una pensión de 10,000 francos, hasta que en 1775 el Virrey Góngora demostró á la Corte *la propiedad de los derechos de Mutis*.

“Por la misma época (1776) D. Francisco Rengifo encontró la quina en el hemisferio austral, sobre los Andes peruanos de Guanuco. En el día se le conoce en todo el largo de las cordilleras, entre 700 y 1,500 toesas de altura, sobre una extensión de más de 600 leguas, desde la Paz y Chuquizaca hasta las montañas de Santa Marta y de Mérida. A Mutis *le pertenece el mérito de haber distinguido, el primero, las diferentes especies de cinchona*, unas de corolas vellosas que son mucho más activas que las otras de corolas lampiñas, y ha probado que no se deben emplear indistintamente las especies activas, cuyas propiedades medicinales varían con la forma y la estructura orgánicas. La *Quinología* de Mutis, que va á publicarse en Madrid por el señor Lagasca, y de la cual sólo se ha incertado una parte en el *Papel Periódico de Santafé de Bogotá*, en Febrero de 1794, encierra todas estas investigaciones medicinales y botánicas, y hace conocer también una preparación de quina fermentada que es célebre en Santafé de Bogotá, Quito y Lima, bajo el nombre de *cerveza de quina*.

“Entre las plantas útiles en el comercio y en la medicina que ha descrito Mutis antes que ningún otro, deben contarse la *psicotria emética* ó ipecacuana (raicilla) del Magdalena; el *toluifera* y el *myroxylum*, que dan los bálsamos del Perú y de Tolú; la *wintera granadensis*, semejante á la *canela alba* de nuestras farmacias, y la *alstonia theaformis* que suministra el té de Bogotá, cuya infusión

por mucho que se encarezca no puede recomendarse demasiado á los viajeros que hayan de permanecer largo tiempo expuestos á las lluvias de los trópicos. En Mariquita, bajo un clima delicioso y temperado, formó Mutis una pequeña plantación de quina, de esos canelos (*Laudos cinnamomoides*) que abundan en las misiones de los andaquíes y de nuez moscada indígena (*myristica otoba*).

“Conocemos muy poco los trabajos de zoología y física de Mutis; pero sabemos que estudió mucho tiempo las costumbres de las hormigas y de esos termitos que, en América como en el Senegal, construyen terromonteros de cinco á seis pies de altura; que hizo pintar, con gran fidelidad, muchas especies de mamíferos, pájaros y pescados de la Nueva Granada, y que describió, según el método linneano, en las Memorias de la Academia de Estocolmo, de que era miembro, una nueva especie de veso (*viverria mapurito*).

“Los manuscritos de Mutis contienen también un gran número de observaciones preciosas sobre las mareas atmosféricas, que se manifiestan sobre los trópicos, mejor aún que bajo los climas temperados por las variaciones horarias del barómetro. Este instrumento sube y baja cuatro veces en veinticuatro horas bajo la zona tórrida con tal regularidad, al nivel del mar como en las más elevadas planicies, que con cerca de un cuarto de hora de diferencia, casi puede saberse la hora que es por la sola inspección de la columna de mercurio. Parece que esta sola observación curiosa, que tánto ha ocupado á los físicos, y cuyo cubrimiento atribuye La Condamine equivocadamente á Godin, había sido hecha en Surinán en 1772. El Padre Boudier (1742) se había ocupado de ella en Chandernagor; Godin (1737) en Quito, y Thibault de Chanvalon (1751) en Martinico; Lamanon (1786) en el Mar del Sur.

“El hombre que durante cuarenta y ocho años de trabajos en el Nuevo Mundo desplegó tánta actividad, estaba dotado por la naturaleza de la más feliz constitución física. Su conversación era tan variada como los objetos de sus estudios. Si algunas veces hablaba con calor, le gustaba también practicar el arte de escuchar, á que tánta importancia daba Fontenelle, y que tan rara vez veía en su tiempo. Aunque muy ocupado de una ciencia que hace necesario el estudio más minucioso de la organización, Mutis jamás

perdía de vida los grandes problemas de la física del mundo. Había recorrido las cordilleras con el barómetro en la mano; había determinado la temperatura media de estas planicies que forman como islotes en medio del océano aéreo; y admirado del aspecto de la vegetación, que varía á proporción que se desciende á los valles, ó que se sube á las cimas heladas de los Andes, todas las cuestiones, que se relacionan con la geografía de las plantas le interesaban vivamente, y casi trató de conocer los límites más ó menos próximos entre los cuales se encuentran confundidas, en la pendiente de las montañas, las diferentes especies de *cinchona*. Este gusto por las ciencias físicas, esta curiosidad activa que se dirige á inquirir la explicación de los fenómenos de la organización y de la meteorología, mantuvieron en él todo su vigor hasta el último momento de su vida. Nada prueba mejor la superioridad de su talento que el entusiasmo con que recibía la noticia de un descubrimiento importante. No había visto los laboratorios químicos desde 1760; y sin embargo la lectura asidua de las obras de Lavoisier, de Guyton-Morveau y de Foureroy, le habían sugerido conocimientos muy preciosos sobre el estado de la química moderna. Mutis acogía con bondad á los jóvenes que mostraban disposiciones para el estudio, y suministraba libros ó instrumentos: á sus expensas hizo viajar á muchos de ellos.

“Después de haber hablado de su liberalidad y de los sacrificios que hacía por las ciencias es inútil ponderar su desinterés. Gozó durante mucho tiempo la confianza de los Virreyes, que ejercían un poder ilimitado en aquellos países; pero jamás se valió de su crédito sino para ser útil á las ciencias, para hacer conocer el mérito que gusta de permanecer oculto y para defender con valor la causa del infortunio. No ambicionaba otro suceso que hacer triunfar la verdad y la justicia. Llenó con celo austero, si puede decirse así, los deberes que le imponía el estado que había abrazado; pero su piedad no buscaba el vano brillo del renombre, era dulce como lo es siempre que se encuentra unida á la sensibilidad del corazón y á la elevación del carácter”.

Las apreciaciones elocuentes y muy justas del gran naturalista Prusino son el mejor elogio que se puede hacer del sabio y humilde Mutis.

Mutis no se olvidó de los deberes que como médico había contraído a favor de los pobres, y ejercía su profe-

sión con entusiasmo siempre que hallaba medios para practicar su caridad; y la humanidad en general le debe el beneficio de sus descubrimientos. Los resultados contradictorios obtenidos en Europa en las aplicaciones de la quina, como febrífugo, pusieron en peligro de que se abandonara este precioso específico; pero Mutis, que había estudiado prácticamente la acción curativa de las quinas que encontró en las faldas de los Andes Granadinos, devolvió su crédito á esta preciosa corteza; demostró con numerosísimas observaciones que las diversas especies de quina eran diferentes, no solamente por sus caracteres botánicos, sino también por sus virtudes medicinales, y que estas diferencias dependían de las variadas circunstancias del clima, de la latitud geográfica y de la altura sobre el nivel del mar en que se desarrollan; y que las variedades botánicas de una misma especie en nada modifican sus cualidades medicinales. Además de esto demostró que los especuladores y quineros confundían en la extracción la corteza de las quinas medicinales con las especies ineficaces ó inactivas y aun con otras cortezas diferentes de las quinas. Formuló también las dosis y métodos de su administración para obtener buenos resultados en la curación de las fiebres.

Para evitar los estragos que causaba la epidemia de la viruela que invadió el Virreinato en los años de 1782 y 1783, el Virrey Góngora ordenó á Mutis estudiase el carácter de esta enfermedad y publicase los métodos curativos adecuados para los diferentes climas, y agrega en la Memoria dirigida á su sucesor: “Pero conceptuando que aun esto no bastaba, el mismo Mutis formuló una instrucción general para que por ella se gobernasen los que voluntariamente iban abrazando la ventajosa práctica de la inoculación, de que resultaron los mejores efectos, pues según las observaciones que se hicieron, muy raro murió de los inoculados”.

Fue nombrado Mutis Director Regente de los estudios de medicina que se hacían en la capital de la Nueva Granada, y él impulsó los estudios prácticos de la anatomía, haciendo que se ejecutaran disecciones en los cadáveres; pues hasta entonces sólo se tenía nociones de este ramo por algunos escasos libros y por el estudio de algunos animales que tenían semejanza en sus víceras con las del hombre. El Padre Miguel de Isla solicitó, en 1801, se le permitiera recibir grado de Doctor en Medicina, y el Fiscal lo sometió al examen del Doctor Celestino Mutis, quien

declaró que Isla tenía las aptitudes y conocimientos necesarios para ejercer este ministerio; el nuevo Doctor Isla encontró en su examinador un decidido protector y amigo.

Mutis, en unión de su comprofesor Isla, contribuyó á cimentar los verdaderos estudios en la medicina en Santafé de Bogotá, y á la propagación y conservación de la vacuna; y, hablando al Oidor Alba del descubrimiento de la vacuna en los pezones de las vacas del Valle de Cáqueza, Mutis dice: “Esta noticia proferida con sencillez por una mujer de aquel Valle á Rafael Flórez, que también se ha dedicado á practicar algunos experimentos, no es absolutamente despreciable, como no lo fue la conversación del Pastor de Glocester con el inmortal Jenner, á cuya sagacidad deberá la humanidad de todas las naciones el descubrimiento de tan precioso preservativo”.

Siempre Mutis supo aprovechar la ilustración é inteligencia de todas las personas con quien se relacionaba; pero principalmente la generosidad y las buenas disposiciones que a favor de la “Expedición Botánica” manifestaron todos los Virreyes que gobernaron durante la vida de este sabio naturalista. Una grande idea, de la última obra que debía contribuir á inmortalizar su nombre, había madurado ya en su cerebro; pero fue hasta principios de este siglo que con la cooperación del Virrey Mendinueta dio principio á su realización. En 24 de Mayo de 1802 emprendió la construcción del Observatorio Astronómico de Bogotá, para el que eligió como arquitecto al hábil Domingo Petrés, Padre Capuchino; la obra se terminó el 20 de Agosto de 1803.

Si bien es cierto que no debía menos, el ilustre Mendinueta, que prestar su eficaz apoyo para una obra tan importante y benéfica para las ciencias y para el progreso del país que Gobernaba, también es cierto que á la gloria con que se cubrió Mutis es necesario agregar la grande honra que alcanzó con su desprendimiento y generosidad, pues que la construcción del Observatorio Astronómico se comenzó con los rendimientos de las primeras quinas enviadas por él á Cuba. Este hecho consta de un expediente de la cuenta del valor de las quinas remitidas por Mutis. (1)

Este fue el honrosísimo destino que este hombre humilde y generoso dio á las primicias de sus descubrimientos en esta tierra ecuatorial, para levantar un templo desde cuya altura se pudiesen contemplar mejor las maravillas de nuestro hermoso cielo.

El venerable anciano, sin abandonar el estudio de las plantas, consagró sus últimos días á dirigir sus miradas al cielo en el templo que él había levantado á la ciencia astronómica. El, en una época anterior había dejado con exactitud la posición geográfica de Santafé de Bogotá, que hasta entonces no había sido determinada con precisión, pues los resultados obtenidos por los que se ocuparon de este asunto antes que él, no eran concordantes: Bonne colocó á Bogotá á los 4° 18' de latitud Norte, y á los 76° 3' de longitud; el Padre Baisete, á los 4° 10' de latitud y 72° y 2' de longitud; y el célebre botánico y astrónomo Mutis encontró, por sus propias observaciones, que esta ciudad está á los 4° 36' de latitud Norte (resultado que fue confirmado por sus sucesores) y fijó en 75° 43' la longitud; esta última la dedujo de un eclipse de uno de los satélites de Júpiter que había observado, mientras que en el mismo tiempo y simultáneamente hacía esta misma observación en Cádiz D. Jorge Juan. El Barón de Humboldt rectificó estos resultados por numerosas observaciones posteriores sobre la distancia de la luna al sol, y por la variación del tiempo de Cartagena á Bogotá, y halló que era de 76°, 34', 7", 5°, 0' 5 x 0 de París.

Mutis hizo muchos estudios astronómicos y barométricos, y de ellos dedujo que la luna ejercía una influencia sensible sobre el período y la extensión de las variaciones horarias de la columna del barómetro. “Este bello descubrimiento, dice Caldas, es debido á su sagacidad y á dilatadas observaciones por el espacio de 46 años, y si á Godin se debe el primer conocimiento sobre la *variación diurna* y periódica del barómetro, á Mutis le debemos el descubrimiento de la *variación nocturna*.”

“El Observatorio astronómico de esta capital, debido á la generosidad y patriotismo del Doctor D. José Celestino Mutis, tiene la figura de una torre octágona de 13 pies de

(1) Este dato ha sido suministrado por el señor Doctor Facundo Mutis.

rey, de lado, y 56 de altura. El diámetro, sin el grueso de los muros, es 27 pies, tiene tres cuerpos: el primero de 14,5 pies de elevación, se compone de pilastrones toscanos paralelos en los ángulos sobre un zócalo que corre por todo el edificio. En los columnarios hay ventanas rectangulares y en el que mira al Oriente está la puerta. La bóveda, sostenida por este cuerpo, forma el piso del salón principal. El segundo, de 26,5 pies, en un orden dórico en pilastras angulares, como el primero. Dentro de ellas están las ventanas muy rasgadas, circulares por arriba, con recuadros y guardalluvias que las adornan. La bóveda superior es hemisférica, perforada en el centro y sostiene el último piso al descubierto. Un ático fingido corona todo el edificio y sirve al mismo tiempo de antepecho; el agujero de la segunda bóveda da un paso á un rayo de luz que va á pintar la imagen del sol sobre el pavimento del salón, en que se ha trazado una línea meridiana, y forma un guión de 37 pies de elevación.

“En el lado del octágono que mira al Sudeste está la escalera, en espiral, que da ascenso á la sala principal y á la azotea superior. A la escalera la cubre una bóveda que forma el piso de otra sala á 60,5 pies de elevación, con una ranura de Norte á Sur. Aquí se ha colocado el cuadrante astronómico para alturas meridianas.”

Esta es la sencilla y clara descripción que hace del Observatorio astronómico levantado por Mutis su distinguido amigo Caldas.

Terminado este edificio se le proveyó de instrumentos adecuados, entre los cuales se contaban los siguientes, donados por el Rey: un cuadro de círculo de *Lisson*; dos teodolitos de *Adams*; dos cronómetros de *Emery*; dos termómetros de *Naire*; dos agujas magnéticas portátiles y seis decenas de tubos para barómetros. Mutis adquirió, además, por sus propios esfuerzos, cuatro acromáticos de *Dollond*, de diferentes longitudes, tres telescopios reflectores del cisco fabricante, un grafómetro, octantes, horizonte artificial, muchas agujas magnéticas, termómetros de *Dollond*, barómetros, globos, muchos anteojos menores, etc. etc.

Mutis incorporó en 1802, en la Expedición, á dos jóvenes distinguidos: al inmortal naturalista D. Jorge Tadeo Lozano, encargado de la parte Zoológica, y á Caldas, geógrafo, naturalista y astrónomo, quien fue encargado de estudiar la flora de la Presidencia de Quito, de levantar

la carta corográfica, de hacer observaciones astronómicas y meteorológicas, etc. etc.

Caldas cumplió muy bien su misión, y cuando regresó del Ecuador, por los años de 1805, el venerable Mutis le hizo entrega del Observatorio astronómico para que continuase sus tareas.

Caldas se encontró entonces en el elemento de sus mayores aspiraciones y se consagró al estudio que inmortalizó su nombre. Principió dotando á este establecimiento con dos reliquias preciosísimas: la una era un péndulo astronómico, obra maestra del célebre constructor Gram., la cual había servido á los académicos Ulloa y Jorge Juan en su viaje al Ecuador para determinar la magnitud del cuarto del meridiano terrestre, y la otra era un cuarto de círculo de *John Bird*, de 18 pulgadas de radio, con un micrómetro exterior que sirvió á Humboldt en su viaje al Orinoco.

Grandes y sublimes fueron las aspiraciones de Mutis, creadas, desarrolladas y cumplidas por su genio privilegiado; por una parte, las conquistas de una gloria inocente, en el campo de la ciencia, estudiando las maravillas y secretos de las regiones intertropicales, maravillas y secretos que la naturaleza le brindaba a favor de la humanidad, á quien él se había consagrado; y por otra parte, la exaltación de su fe con el ejercicio de sus acrisoladas virtudes y en el cumplimiento de sus deberes sacerdotales, en los altares levantados en estas regiones, también llenas de fe y de inocencia, á la par que ricas en los beneficios del Criador.

Mutis no sobrevivió mucho tiempo á su última obra: murió en Bogotá el día 2 de Septiembre de 1808, y este acontecimiento produjo profunda sensación en los hombres de Estado que componían entonces el Gobierno del Virreinato, y el muy sincero dolor de sus queridos discípulos y compañeros en la Expedición Botánica. La muerte de Mutis dejaba desolada y casi desgarrada la asociación de sabios cuyo órgano de impulsión era aquel eminente sacerdote á cuyo rededor estaban agrupados los hombres que representaban los más caros intereses de la ciencia neogranadina, y las más decididas aspiraciones de progreso que se sacrificaron más tarde en aras de la Libertad y de la Patria.

“Su muerte, dice Caldas en artículo necrológico de *El Semanario*, fue preciosa á los ojos del Señor. Su cora-

zón, sus sentimientos y sus virtudes son demasiado notorias. El supo reunir la ciencia de Linneo á la de los santos. Nosotros apelamos al testimonio de los enfermos, de los pobres y de las personas instruídas que lo trataron de cerca. Descansando sobre el testimonio de su conciencia y sobre setenta y siete años de virtud vio llegar su fin con tranquilidad. Sus últimos días se emplearon en organizar sus cosas temporales y en dar lecciones de

virtud á su familia. Himnos, oraciones llenas de caridad y de unción fueron sus últimas acciones.”

Después de setenta y cinco años de la muerte de Mutis, ya que no se ha levantado un monumento á su memoria, repetiremos el eco de las proféticas palabras del gran naturalista Linneo: *Nome immortale quod nullas aetas unquam deleobit.*

Ramón Serrano L. & C.^o
DROGUISTAS
BOGOTA - BOLOMBIA
 Aparado postal No. 1008 - Dirección telegráfica: **SERRANOB**
 Carrera 7.^a Nos. 408, 410, 481 y 483

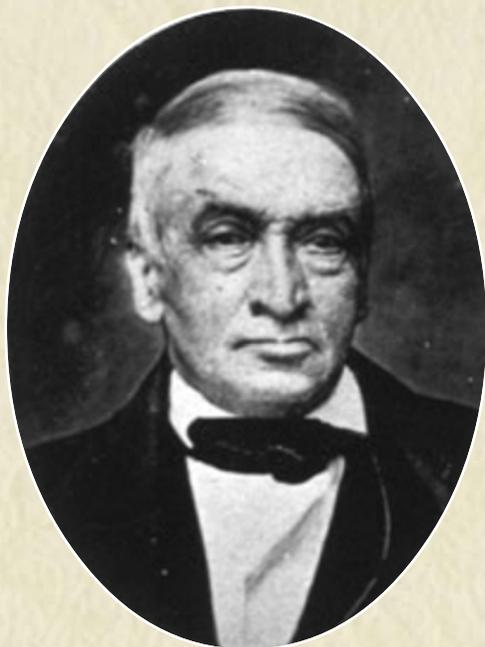
Esta casa procura surtirse siempre de los alcaloides, ampollas, drogas técnicas, aparatos dietéticos y demás artículos indispensables en la clínica moderna. Importa las especialidades de patente más afamadas. Agradece las indicaciones de los señores Profesores para pedidos de medicinas necesarias, a fin de prestar servicio eficiente para la Facultad médica y los pacientes.

“Repertorio de Medicina y Cirugía de Bogotá”
 Suscripción: \$ 2.20 en la República, y
 \$ 3.00 en el Exterior.
 Mitad de precio a los estudiantes de
 Medicina.

DIRIGIR LOS PEDIDOS AL DR.
JOSE M. MONTOYA,
 APARTADO 102 - BOGOTA, COLOMBIA, S. A.

Reproducción del aviso publicado en la revista *Galería Médica* Número 4

José Félix Merizalde



Por el Doctor Luis María Rivas Merizalde

Nieto del Prócer y Profesor de Anatomía de la Facultad de Medicina

D. Miguel Ignacio de Merizalde y Santiesteban fue enviado por el Comercio español á estudiar la manera más fácil y barata de recoger y transportar la corteza de quina. Encontró en los montes de Tena, Pasto y otros lugares árboles semejantes á los de Loja, lo comunicó á D. José Celestino Mutis, y éste solicitó y obtuvo del Gobierno español el título de *Descubridor de las quininas*, en competencia con D. Sebastián López Ruiz, quien habiéndose hecho acompañar por el sirviente del Doctor Merizalde recogió cortezas que presentó al Virrey Flórez con la misma solicitud. De este ilustre profesor de medicina fue hijo el Doctor José Félix Merizalde.

Nació en Santafe el 19 de Marzo de 1787; de su instrucción primaria fue encargado el padre candelario Fray Nicolás Sierra, pues no cuidándose el Gobierno ni los padres de familia de educar la juventud, se carecía de escuelas donde pudiéranse aprender las primeras letras.

Cursó literatura en el Colegio Seminario de San Bartolomé, donde se distinguió, á la par que estudiante

modelo, por su genio alegre y chispeante; la crónica amena de los claustros está llena de esos episodios que pasarán á la posteridad, y nuestros padres relataron con verdadera fruición.

Terminados sus estudios de literatura pasó al Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; allí asistió á las lecciones de medicina que dictaba el Doctor Vicente Gil y Tejada, dignísimo sucesor del padre Isla, verdadero fundador de los estudios de medicina, y se distinguió tanto que mereció el premio de \$ 100 dado por el Doctor Eloy Valenzuela al alumno más distinguido de la Facultad de Medicina.

Poco antes de Julio de 1810, ya terminados sus estudios de acuerdo con los reglamentos, se recibió de Doctor en Medicina y Cirugía y el 7 de Julio de 1811 contrajo matrimonio con la señorita Regina Vásquez, miembro de una respetable familia de Santafé; de tan feliz matrimonio tuvo dieziocho hijos, de los cuales hoy sólo existen dos: la señora Adelaida Merizalde de Rivas y la señora Matilde Merizalde de Gaitán.

Desde el principio abrazó con entusiasmo la santa causa de nuestra Independencia nacional. El 24 de Noviembre de 1812 entró al ejército patriota como Alférez y como médico por lo cual hubo de abandonar la cátedra de medicina fundada por él á sus expensas y que desempeñaba gratuitamente en el Colegio de San Bartolomé. En el combate que tuvo lugar el 9 de Enero de 1813 fue ascendido á Teniente, y habiendo caído prisionero de las fuerzas realistas el 6 de Mayo de 1816, fue sentenciado á servir gratuitamente en los hospitales de virolentos y más tarde en los militares de San Fernando y Las Aguas, bajo la despótica inspección del Cirujano Mayor del Ejército, Fernández de la Reguera, teniendo ocasión de servir con especial cuidado á los patriotas que también habían caído prisioneros. El 10 de Agosto de 1819, de nuevo en el Ejército, desempeñó gratuitamente el cargo de Director Inspector general de hospitales, y desde el 15 de Octubre del año siguiente, ascendido á Capitán, prestó sus servicios como médico, asimilado á Sargento Mayor hasta 1831. "En este último empleo, dice el General Rafael Mendoza, Secretario de Guerra y Marina de la Unión, así como en los que había desempeñado con anterioridad, se distinguió siempre, como que los ejercía empleando su talen-

to y conocimientos en la ciencia médica. El 5 de Septiembre, y como homenaje á sus servicios, se le confirió el despacho de Teniente Coronel, y dejó de estar en servicio el 16 de Enero de 1833.”

En 1817 Sámano, que gobernaba en Santafé, dispuso que los médicos residentes en esta ciudad se reuniesen cada mes en casa del Intendente para perfeccionar, por medio de la discusión, las ciencias médicas y naturales, fundando así la primera Academia; á ella perteneció el Doctor Merizalde.

En 1833, siendo Médico Mayor del Ejército, se le siguió una causa, de la cual fue absuelto por la Suprema Corte Marcial, por mal trato á los enfermos; esto y el no estar de acuerdo con el Comandante General, hizo que renunciase el puesto, dedicándose al ejercicio de la profesión y á la enseñanza, dictando lecciones de Anatomía, Cirugía, Patología Interna y Fisiología, en la misma cátedra que él había fundado en 1812 en San Bartolomé. Entonces creó una clase pública y gratuita de Medicina Legal, correspondiéndole el honor de ser el fundador de conferencias públicas en Bogotá. El mismo año fue nombrado visitador de boticas y reglamentó el servicio de las farmacias.

El Doctor Pablo Broc, francés, abrió en 1823 un curso de Anatomía práctica y vendió al Gobierno unas cuantas figuras anatómicas por la suma de \$2,112. Esta compra fue censurada por la prensa por el Doctor Merizalde, quien sostenía con razón que siendo las lecciones prácticas sobre el cadáver, esas figuras estaban de más, y en el año siguiente publicó *El desengaño anatómico*, destinado á probar que el Doctor Broc no había enseñado Anatomía.

Varias fueron las cátedras regentadas por él en los Colegios del Rosario y de San Bartolomé. Fue miembro fundador del profesorado universitario en 1827. Siendo miembro de la Junta de Inspección y Gobierno de la Universidad Central, compuesta de los más ilustres Profesores, espontáneamente fue recomendado por ciudadanos notables para ser nombrado Rector.

En 1830 hizo parte de la comisión de la Facultad que redactó *Observaciones sobre la fiebre epidémica que se presentó en el cuatrimestre último de 1830 y*

preceptos de Higiene, folleto destinado á propalar los medios de evitar y curar la enfermedad.

En 1840, nombrado Jefe de la Oficina de vacunación publicó el *Tratamiento de las viruelas* y se hizo acreedor á la consideración del Gobierno y á la gratitud pública, por los servicios que prestó durante la epidemia y por la organización del servicio de vacunación.

En 1874 hizo parte de la “Sociedad de propagación de la vacuna,” y desde 1859, siendo Director de la Sección hospitalaria de la Sociedad de San Vicente de Paúl, pagó gratuitamente el pus vacuno y prestó sus servicios profesionales á los enfermos que había en el hospital.

En varias ocasiones fue miembro de la Municipalidad y de la Cámara de la Provincia de Bogotá, de la Cámara de Representantes y del Senado, del cual fue Presidente en 1844. En Reemplazo del señor Gómez fue miembro de la famosa Convención de Ocaña.

Celoso de las libertades públicas, decidido defensor de las Leyes y amigo personal del General Santander, se le atribuyó participación en la política que dio origen á la conspiración de Septiembre, por lo cual fue confinado á Tunja, conspiración que condenó, como se ve en la página 509 de sus Elementos de Higiene: “Nunca recordará nuestra posteridad el 25 de Septiembre de 1828 sin horrorizarse y sin condolerse de una loca y presuntuosa juventud que pudo morir en los campos del honor.”

En 1846 hizo parte del Colegio de Medicina, sostenido con las rentas de la escuela universitaria, y en el 49 escribió *Método curativo del cólera asiático ó celeste*.

La ley de 1850, Marzo 15, estableció que no era preciso tener título para ejercer profesiones, exceptuando la de farmacéuta.

El Doctor Merizalde, en asocio de los Doctores Andrés M. Pardo y Antonio Vargas Reyes, venciendo las dificultades que la ley presentaba, estableció una Escuela de Medicina, dictando sus lecciones en el Rosario y en San Bartolomé. En 1850, siendo grande el número de jóvenes que ejercían la medicina sin tener conocimiento de ella, con grave perjuicio para el público, se unió á los Doctores Pardo, Librado Rivas y Francisco Bayón para dictar lecciones de medicina en los Colegios oficiales.

El Doctor Merizalde era un hombre alegre y jovial; se le atribuyen *Los Emigrados*, coplas que con él cantaba el General Santander en 1821, y no obstante su constante consagración al estudio, el incansable celo por el noble ejercicio de su profesión y los múltiples cargos públicos que siempre desempeñó con acierto, las anécdotas chistosas que se cuentan de él y su trato siempre afable y cortés, demuestran que la fatuidad y petulancia nunca son inherentes á la ciencia ni prueba irrefutable de vasta ilustración.

Muchas fueron las publicaciones del Doctor Merizalde; fuera de las ya mencionadas, escribió: En 1822, *Origen de los papeles contra la secta masónica*; 1823 *Receta para la epidemia presente de tos y sarampión*.

El Empírico de Bogotá, defendiendo el cuerpo médico ultrajado por el Doctor López Ruiz, que no perdonó al señor Mutis el haberle usurpado, como él decía, el título de *Descubridor de las quinas*, que sólo pertenecía al padre del Doctor Merizalde.

En 1825 escribió *El Noticiosote*, y en 1827 un periódico *El Chasqui*.

En 1828 el *Epítome de los elementos de Higiene* y en 1831, *Elementos de Patología general*, libros ambos llenos de curiosas observaciones personales que merecieron ser escogidos para textos de enseñanza en la Universidad Central.

En 1832 *Disertaciones sobre la Elefancia*, en 1834 los *Cuadros Nosológicos*, y en 1835 *Historia fúnebre de la enfermedad y muerte del Doctor Castillo Rada*.

En 1836 *La tirocelia y la sirocelia vindicada*, polémica con el Doctor Miguel Ibáñez, en la cual éste obtuvo el triunfo.

En 1837 *Receta para curar el Sarampión*, y muchas otras publicaciones.

La caridad y el desinterés del Doctor Merizalde han sido proverbiales. En los Anales de la Sociedad de San Vicente de Paúl de la cual fue varias veces Presidente, se

encuentra su nombre á cada paso. El señor Doctor Juan Buenaventura Ortiz, en su exposición histórica, refiriéndose especialmente al año de 1861, dice (1) “De tiempo atrás había el Doctor Merizalde puesto su persona, su bolsillo, su despensa y su botica á disposición de los pobres; ahora ya no le parecía bastante hacerlo privadamente; y publicó un aviso en que ofrecía á todos los necesitados sus servicios médicos, los de dos profesores más de su familia (2) y de otro discípulo suyo, advirtiendo que las recetas que ellos dieran se despacharían en la botica de su pertenencia y que las utilidades de ésta serían en parte, á lo menos para el Hospital; y para dar más fuerza á su promesa bautizó su establecimiento con el expresivo nombre de *Botica de San Vicente de Paúl*.

Para terminar copiaré textualmente lo que dice el Doctor Ibáñez en las *Memorias para la Historia de la Medicina en Santafe de Bogotá*.

“El Doctor Merizalde se distinguió por su caridad, su generosidad y su desinterés. No obstante el haber ejercido su profesión por espacio de cincuenta y ocho años, llegó el invierno de su vida, sin poseer bienes de fortuna y agobiado por el trabajo y por los años, pasó sus últimos días casi en la indigencia. Después de la guerra de 1860 quedó sin recursos el Hospital de San Vicente de Paúl, y sólo pudo sostenerse, merced á las limosnas que recibió y al Doctor Merizalde que, arruinado ya y casi indigente, dividía con los pobres el escaso pan de sus hijos (actas de la Sociedad de San Vicente de Paúl.)

“El nombre del Doctor Merizalde es popular y querido entre nosotros; y sus discípulos y amigos lo recuerdan con gratitud y cariño.

“Los servicios que prestó á la causa de la Independencia; los que prestó á la enseñanza médica; el largo tiempo que sirvió las enfermerías de los hospitales y casas de beneficencia; sus numerosas publicaciones científicas y políticas, en lo que brilla más que la forma literaria ó lo elevado del estilo, su amor al progreso y su patriotismo; su probidad personal y su honradez política, sus elevadas dotes morales; su ilustración; su carácter filantrópico; su amor al trabajo y su bien decir y sal ática en la conversa-

(1) Memoria histórica por el Doctor Antonio José Uribe, pág. 80.

(2) El Doctor José Pablo Merizalde, su hijo: el Doctor Librado Rivas, su hijo político, y el Señor Jorge Gaitán, que también fue después su hijo político.

ción familiar, fueron cualidades que le grangearon el aprecio de la sociedad, que han hecho su memoria digna de perpetuarse en la posteridad, y que han impedido que el polvo del olvido cubra la losa de su tumba.

“El 19 de Marzo de 1868, el día mismo que cumplía 81 años de peregrinación en la tierra dedicados al trabajo, al

estudio y á hacer el bien, falleció en Bogotá, en la Quinta de Bolívar, dejando el noble ejemplo de haber cumplido con las obligaciones que le impidieron su profesión, los elevados cargos públicos que desempeñó y el ser jefe de una numerosa y distinguida familia.”

Julio de 1910.

ELIXIR de VIRGINIE NYRDAHL

A base de *Hammamelis Virginica* y de *capsicum brasiliense*

Enfermedades de la edad crítica

Del sistema venoso

Várices y úlceras varicosas

Almorranas

Edemas crónicas

Congestiones

Hemorragias

Algarine Nyrdahl

GRANULADA A BASE DE PLANTAS MARINAS

REEMPLAZANDO

EL ACEITE de HIGADO de BACALAO

TOLERANCIA PERFECTA

Sabor agradable

Grageas de Ibogaina Nyrdahl

TRATAMIENTO DE LAS

Atonías musculares y nerviosas

Neurastenia

Dilatación y Astenia cardíaca

Para evitar falsificaciones exíjase la firma de garantía,

Nyrdahl

Reproducción del aviso publicado en *Repertorio de Medicina y Cirugía*
volumen I Número 9 de junio 15 de 1910.

El Fraile Villamor

Por Romualdo Cabrales O.

De Bogotá

Un distinguido médico que lleva en sus venas sangre del ilustre naturalista Francisco Antonio Zea, el compañero de Nariño en la conspiración de 1794; el que de prisionero en España pasó á Director del Jardín Botánico; el Presidente del primer Congreso Republicano, después Vicepresidente de la Gran Colombia y su brillante Ministro en Europa; ese médico, cuya pluma se desliza como un pez vivo en manos de una virgen del Funza, describe así la psicología del estudiante de medicina colombiano:

“Curiosa, á la vez que irónica y amarga, es la psicología de los estudiantes de medicina. Vienen del claustro del Bachillerato rebosantes de dicha; repleto el cerebro de logomaquías y filosofías que nada valen en el curo de nuestra vida azarosa; con la cabeza poblada de ensueños de clientelas opulentas, descubrimientos inauditos, altos puestos sociales, y salen al cabo de los años con un aire de austeridad y de melancolía que los acompaña hasta la muerte. El contacto forzoso con el dolor proteiforme, la vida en las salas de anatomía y en el hospital; los ayes y lamentos, la permanencia entre atmósferas saturadas de olores medicamentosos, el ácido fénico, el yodoformo, los vendajes, las operaciones presenciadas en las mesas de cirugía cuando las cavidades esplágnicas exponen al aire las vísceras palpitantes y sangrientas; todo eso va operando lenta pero definitivamente la total transformación de su naturaleza en otra desencantada y triste. Y salen después al pugilato del ejercicio profesional, en estos tiempos de plétora en que la asistencia se presta á cambio de honorarios irrisorios y en que la lucha por los enfermos elimina las almas delicadas y sensibles.” (1)

Hoy, cuando festeja la Patria su primer Centenario de Independencia, no es exótico recordar aquí el nombre de un Fraile de los tiempos coloniales, generoso y benefac-

tor no solamente del pobre sino de la juventud amiga de sorprender los secretos de la materia. El fundó los claustros en que se han formado los hombres de ciencia colombianos, naturalistas y médicos; los que bajo esas vestustas arcadas han empezado la vida tan notablemente descrita por Luis Zea Uribe. Por esta consideración vamos á insertar aquí unas líneas en honor del Fraile, que puede llamarse, sin vacilaciones, el Precursor de los médicos patriotas.

“En atención á lo reducido del Hospital San Pedro, fundado á espaldas de la Catedral por el primer Arzobispo de Bogotá, Fray Juan de los Barrios, se pensó desde entonces en construir uno apropiado al efecto.

...

“Un Fraile distinguido de San Juan de Dios, natural de Bogotá, que había estudiado medicina en los Hospitales de Cartagena y Panamá, recibió como Prior el Real Convento de Hospitalarios; el mismo edificio que se conoce desde entonces con el nombre de Hospital de San Juan de Dios, con el objeto de establecer allí el hospital de la ciudad con más amplitud que el de San Pedro, que fue trasladado al moderno. El Padre Villamor recogió cuantiosas limosnas y empleó sus propios bienes y el dinero producido por la venta del Hospital San Pedro para construir el nuevo edificio que se levantó sobre los planos del nuevo hospital de Granada en España y con el espacio necesario para el servicio de doscientas camas para enfermos de ambos sexos.

“El altruista Padre Villamor no alcanzó á ver terminado el edificio, al que dedicó su fortuna y los mejores esfuerzos de su vida. Tiene el Fraile bogotano el honor de haber trabajado en una obra grandiosa para los atrasados tiempos coloniales.”

“De las cátedras y de los viejos claustros del hospital fueron arrancados en 1816 por los jefes pacificadores Morillo y Enrile, por el delito de ser patriotas, los muy conocidos médicos de los primeros años de la República. Ya el Doctor Pedro Fermín de Vargas, conspirador con Nariño y con Zea en 1794, se había perdido

(1) Del libro inédito *La Medicina y la Cirugía en Colombia* por el Doctor Pedro M. Ibáñez y dos estudiantes de medicina: 1908.

en las Antillas, pero la Heroica había alumbrado á José Fernández Madrid, el último Presidente en 1816; y los Doctores Juan María Pardo, que firmó el acta de la Independencia el 20 de Julio, José Félix Merizalde, médico Coronel de los Ejércitos patriotas; y Miguel Ibáñez, Benito Osorio, Manuel María Quijano y J.J. García eran asistentes forzados de los hospitales militares españoles. Entre ellos se contaba y merece especial mención el estudiante de medicina Rafael Mendoza, después soldado ilustre y mutilado, que alcanzó el grado de General de los Ejércitos Libertadores. CURIOSA, A LA VEZ QUE IRONICA, Y AMARGA ES LA PSICOLOGÍA DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICI-

NA, como fecunda en Próceres médicos ha sido el hospital de San Juan de Dios.” (1)

¿Y ahora? Allá en la Clínica Externa que dirige el modesto sabio Doctor Pompilio Martínez, envuelto en la penumbra, apenas se dibuja un cuadro al óleo con la siguiente bárbara inscripción:

El M^I R^{DO} P^E P^I Pedro Pablo DE Billamor Religioso Preb^{to} DE N^{RA} orden Primer Fundador Dste Nuevo Conbt^o I digno DE Memoria Por su Religioso Selo y Birtual Fallesio A 5 DE Agosto EL año DE 1729.

Bogotá, 12 de Julio, 1910.

SAL HEPATICA

**Una combinación admirable
PARA CORREGIR LA TORPEZA HEPATICA,
DISOLVER EL ACIDO URICO y ENTONAR EL TUBO DIGESTIVO**

Toda persona que viva en los trópicos debe usar esta preparación si quiere conservar el hígado en buen estado. Los médicos lo aconsejan y aquellos que no lo hagan deben hacerlo si tienen interés en estar en primera línea de su profesión.

De venta en todas las Boticas

Pídanse muestras á BRISTOL, MYERS C.º

277-279 Greene Ave. Brooklyn. New York.

Al hacer el pedido hágase referencia al REPERTORIO.

Reproducción del aviso publicado en *Repertorio de Medicina y Cirugía* volumen II Número 5 de febrero 15 de 1911.

(1) Del libro citado.

Francisco Antonio Zea

Por el Doctor Gabriel Toro Villa

De Bogotá

Pasma el ánimo al estudiar los héroes de la guerra de la Independencia la consideración de la maravillosa floración de genios que los acontecimientos hicieron brotar en el suelo colombiano. Falta el tiempo para leer todo lo que nuestros grandes hicieron en esa época admirando al mundo entero que bien distinta idea tenía de los pobladores de las colonias españolas en América.

Penosa gestación en el régimen colonial preparó parte muy importante de la humanidad para exigir, llegada su hora, la emancipación; entonces á la mágica palabra de Libertad surgieron de todas partes del suelo colombiano héroes que fascinarán las generaciones y vivirán mientras el mundo exista. Caracas vio nacer á Bolívar, casi como á un predestinado, en cada palmo de esta tierra pisaba la madre de un héroe, en Medellín vino al mundo y á la inmortalidad Francisco Antonio Zea en Noviembre de 1770.

Desde muy niño fue enviado al Seminario de Popayán, al lado de su tío Don José Félix de Restrepo, entonces profesor de filosofía, amplio molde donde se formaron casi todos los intelectuales de esa época, figura ante cuya austera rectitud y espíritu justiciero reverentes tenemos que inclinarnos todos los colombianos.

Condiscípulo de Camilo Torres, hizo Zea profundos estudios de latín y griego, aprendiendo á la par el francés, cosa rara en ese tiempo. Con el conocimiento de estas lenguas hizo grandes adelantos en filosofía y teología, contrayendo de preferencia su atención á la literatura, la física y las ciencias naturales.

A los 18 años de edad pasó á Bogotá al Colegio de San Bartolomé á seguir nutriendo su poderoso cerebro cursando facultades mayores. Siendo todavía estudiante fue nombrado profesor de latín. “Conocía perfectamente este idioma y los estudiantes lo veían todos los días pasearse por los claustros recitando versos de Virgilio, Ovidio y Horacio, ó suyos propios, y sonriéndose de complacencia al acabar de pronunciar el último vocablo latino. Descuidaba la compostura exterior de su persona, la limpie-

za de sus miembros, el arreglo de sus cabellos, porque le parecía que quitar á los estudios unos minutos era una gran pérdida.

“Como Valenzuela, á la vez que daba lecciones las recibía del sabio Mutis, también sobre matemáticas é historia natural, y se ha dicho que fue el más notable de sus discípulos por su talento, su alma catoniana y su amor ardiente á la verdad.” (Florentino Vesga, Memoria sobre el estudio de la botánica en la Nueva Granada).

Avido buscador de ciencia vio claro las mil lagunas que en el cerebro de los estudiantes se formaban por el método pedagógico usado á la sazón; testigo presencial del rumbo que imprimía á las ideas el sabio Mutis, cuyo nombre inmortal no borrará ninguna edad. (Palabras de Linneo). Con la enseñanza en el Colegio del Rosario de ciencias naturales, Zea se rebeló contra el plan de estudios vigente, que ataba las inteligencias, y á cambiarlo dedicó todos sus esfuerzos. Si no fue el iniciador de la transformación, sí fue uno de los más adeptos á ella y uno de los que hirió de muerte en la Nueva Granada la filosofía tomista y el peripato. En el *Papel Periódico de Santafe* protesta en razonado artículo (*Hebéfilo*) contra el antiguo método é invita á los jóvenes á buscar la verdadera ciencia en la contemplación de la naturaleza, en el estudio de sus secretos y sus maravillosas transformaciones; igual cosa hace en su *Oración de Estudios* hablando al mismo tiempo de patria en pleno régimen colonial, cuando aún estaba fresca la sangre de los Comuneros. Al pie de su último artículo hay una nota de D. Manuel del Socorro Rodríguez que nos muestra claramente el alcance de las ideas de Zea. “Su autor es un joven que por estos ensayos ha de ser algún día no sólo un varón ilustre sino un patriota de aquellos que se complacen en sacrificar en bien de su país los bellos talentos que han recibido del Padre de las luces.”

Admirado entonces, no es raro que pasara como agregado para la parte científica á la Expedición Botánica cuando contaba sólo diez y nueve años en reemplazo de D. Eloy Valenzuela. Fue uno de los más asiduos colaboradores, en la obra del ilustre Mutis, al estudio de la soberbia flora tropical; su nombre vivirá unido al del Patriarca de los botánicos, como llamó Humboldt al Jefe de la Expedición.

Zea se hizo erudito botánico al lado de tal maestro sin olvidar los destinos del suelo que lo vio nacer, cuyas maravillas estudiaba. Frecuentaba un círculo de carácter literario que acababa de fundar Nariño cuando éste recibió los derechos del hombre, proclamados en Francia, y se dio á la gloriosa tarea de traducirlos é imprimirlos á su costa para hacerlos circular y sembrar la semilla de la libertad. En el proceso iniciado contra Nariño se halló comprometido Zea como cómplice y deportado á España juntamente con el precursor.

Dos años duró aherrojado en una fortaleza de Cádiz hasta que obtuvo su absolución por las influencias de algunos franceses residentes en la Corte de Carlos IV. “El Ministro Godoy, dice el historiador Plaza, descubriendo en Zea dotes nada comunes, lo hizo poner en libertad y lo envió á Francia con una misión científica y el sueldo de seis mil francos.”

A su regreso de París á Madrid, al cabo de tres años, pidió permiso, que le fue negado, de volver á América, recibiendo en cambio el nombramiento de segundo y más tarde de primer Director del Gabinete Botánico de Madrid.

En esa época fue cuando dio muestras de todo su valer como científico, poniendo así muy en alto el concepto de los intelectuales que aquende el mar se formaban. Fue miembro de la Sociedad Médica de emulación, de la Filomática, de la de Observadores del hombre.... “*de cuarenta academias,*” dice él mismo en su carta renuncia de la Vicepresidencia de Venezuela.

Bien conocidos sus méritos, mereció el nombramiento de Profesor de botánica de la Universidad de Madrid en 1805, como sucesor del insigne Cavanilles. Al tomar posesión de su puesto pronunció un discurso inaugural sobre la utilidad de la Botánica, reputado como pieza magistral que lo realzó como naturalista y como filósofo observador. Pleito homenaje rinde Zea en el discurso al sabio Mutis, su compañero en la Expedición, su amigo, su índice y director en la corriente de sus estudios y formación de su poderosa inteligencia: “Modesto y sabio Mutis! Genio creador y benéfico! Permitid á mi corazón que os pague anticipadamente el tributo de admiración y

reconocimiento debido por todo al naturalista generoso que dedica su vida y su caudal al servicio de los hombres sin exigir de ellos, como decía Séneca, más recompensa que su impunidad.” (1)

No pensó Zea que al desear la impunidad para su maestro por los múltiples servicios prestados á la humanidad, á él nunca le correspondiera merecer igual suerte, por su labor en pro de la Patria que ayudó á formar y presentó á la faz del mundo civilizado. Pocos en Colombia recuerdan su labor científica y sólo hacen memoria suya para vituperar su labor diplomática, discutida y discutible aún en que el fallo de la justicia más caería sobre nosotros que no supimos mantener el legado del crédito que su amplio cerebro nos dejó después de crearlo, que en él que todo lo hizo por la prosperidad y grandeza de su país.

Durante su permanencia en España redactó y colaboró en varios periódicos científicos. En sus variados artículos de entonces se encuentra gran parte de su gloria científica. En el *Seminario de Agricultura* hizo el empadronamiento y clasificación botánica del maíz; agradecida la ciencia llama á esta planta con el nombre del botánico antioqueño, *Zea maíz*, es el nombre de ese elemento precioso en la subsistencia de buena porción de la humanidad. Además escribió varias memorias sobre las quinas de la Nueva Granada y una descripción del Salto de Tequendama, que lo realza como literato y compite con los mejores que se han hecho del grandioso *maltratamiento geológico*, que tanto pasma los viajeros.

En 1814 pudo volver á América, bien nutrida su inteligencia con ideas grandes adquiridas en los emporios del saber, profundo conocedor de los hombres, testigo presencial de las mutaciones que producían en Europa el triunfo de la filosofía y el derecho sobre inveterados prejuicios de monarquías que se resistían á seguir la arrolladora corriente de la ciencia; y las águilas napoleónicas, cuyo vuelo victorioso borraba fronteras y destruía naciones para hacer nuevas; llegó á su Patria á luchar por la causa de la Libertad, que es la de los hombres, y por el engrandecimiento de América.

Compartió azares con Bolívar en la célebre Expedición de los Cayos, acompañándolo á Venezuela donde el

(1) Su discurso, reputado por autoridades como una gran pieza filosófica y científica, mereció los honores de la impresión del Gobierno.

triumfo glorioso de la Revolución fue un hecho cumplido debido á la obra titánica del genio de la guerra asociado al genio político de Zea, quien fue nombrado Intendente general del Ejército independiente. Del íntimo consorcio de estos dos grandes hombres surgió la idea de formación de una vasta República con los pedazos de tierra que iban arrancando á la dominación española en nombre de la más grandiosa de las causas.

A poner la base de esa poderosa nación contribuyó Zea, prohiendo el pensamiento de Bolívar en un período que, luchando con mil dificultades, fundó en Angostura, llamado Correo del Orinoco. Sus números eran un Boletín de guerra en que daba cuenta de los pasos de los ejércitos patriotas; de su pluma magistral salían artículos que á todas partes iban á inflamar el celo patriótico, á mantener vivo el fuego que los americanos habían encendido en aras de la Libertad. Conocedor de la política mundial, versado en derecho internacional, rápidamente se dio cuenta de las gestiones de España acerca de los gabinetes europeos para conseguir la intervención y así la reconquista de la importante joya que se le iba de las manos; publicó entonces su *discurso sobre Mediación*. Jamás verán los siglos pliego de agravios más soberbio, protesta más enérgica y ultimátum más bien razonado: “Desengañese de una vez España; para tratar ventajosamente con la Gran Federación de América debe tratar con la opinión. No es la paz de los gabinetes sino la amistad de los pueblos la que debe poner fin á sus males.”

Hizo labor fecunda por la reunión de un Congreso en que aunadas las aspiraciones de los pueblos redimidos, hicieran sus representantes una Constitución. Vio coronados sus esfuerzos con la reunión del Congreso de Angostura el 14 de Febrero de 1819. En su primera sesión, bajo la Presidencia provisional de Bolívar, fue electo verbalmente por unanimidad de votos Presidente del Congreso, y ambos, Presidente y Vicepresidente de la República de Venezuela, respectivamente. Su labor fue grande en las lides parlamentarias para hacer carta fundamental y dar leyes á una nacionalidad incipiente. La palabra de Zea sobresalía en medio de aquel grupo de oradores como sobresale el Chimborazo en medio de las alturas andinas. Después de resonar en las olas del gran río y en el follaje de los altos montes, aquellos

ecos se trasmitían por las prensas del *Correo del Orinoco*.

Con entusiasmo trabajó en la formación de la Gran Colombia, lleno de júbilo vio alcanzado su anhelo el 17 de Diciembre de 1819, en que él mismo hizo la proclamación de Colombia con las palabras históricas “La República de Colombia queda constituida. Viva la República de Colombia!”.

Puso punto luminoso á sus tareas parlamentarias y á esa parte de su vida con elocuente manifiesto á los pueblos que acababan de reunir:

“Pueblos de Colombia! Un gran acto de política vanamente solicitado por hombres superiores, capaces de calcular el poder y la gloria á que podéis elevaros, reunidos bajo un Gobierno representativo y enérgico ha sido ejecutado; este acto divino, ya desde la Eternidad decretado en vuestro favor, ha venido al fin á realizarse en medio de las antiguas selvas y vastas soledades del Orinoco, bajo los auspicios del Todopoderoso. Su mano se está viendo en esta obra. Es en el seno mismo de la Naturaleza que se ha formado la República de Colombia y el sello de la creación está impreso en la ley augusta que la ha constituido.

“¡Pueblos de Venezuela que os formasteis bajo el puñal de Boves! ¡Intrépidos valientes!

“¡Pueblos de Cundinamarca que en la atroz escuela de Morillo habeis aprendido á ser libres!

“¡Pueblos de Quito que Ruiz de Castilla, aquel precursor horrible de Morillo en sangre y perfidia impelió violentamente á la Independencia!

“Vosotros todos, pueblos de Colombia! Vosotros habeis, en fin, reconocido la necesidad de reuniros en una enorme masa cuyo sólo peso oprima y hunda nuestros tiranos...”.

Consumada la titánica labor de enriquecer el mundo con una nueva y vasta Nación, cuya riqueza y poderío eran difíciles de calcular, marchando unidos siempre los tres elementos que la constituyeron, Bolívar quiso predicar la buena nueva á las naciones europeas, hacerla reconocer de ellas y abrir sus inmensas riquezas naturales al comercio universal. Eligió para ello como Agente Diplomático á Francisco Antonio Zea, cerebro capaz de

concebir la grandeza de obra que el brazo del Libertador trazaba con la espada, portavoz que con brillante elocuencia predicaba á Europa el advenimiento de Colombia al concierto de las naciones libres, en medio del fragor de las batallas. El que en 1794 fue con Nariño á Europa como reo por la proclamación de los Derechos del Hombre, volvió en 1821 á decir al viejo continente que millones de americanos gozaban ya de esos derechos.

Pródigo Diplomático deslumbró en Europa con el lujo de su representación: “Colombia era un cadáver y yo la cubrí con un manto de oro.”

Para hacer conocer las riquezas que abrigaba la República hizo un libro, en inglés y en español, titulado: *Colombia, siendo una relación geográfica, topográfica, agrícola, comercial, política, etc., de aquel país. Adaptada para todo lector en general y para el comerciante y colono en particular*, formando dos grandes volúmenes. Visto el mal español en que está escrito, desconociendo por eso la vasta ilustración de Zea, se ha pensado que no es suyo el libro. Otros explican los mil errores de forma, porque Zea escribió su original en francés, pagando luego un traductor que lo vertiera al español sin haber tenido él tiempo de revisar la traducción por sus múltiples ocupaciones.

No descuidó durante su misión la instrucción pública de la Patria que él contribuyó á darnos. En París contrató una

Expedición científica compuesta de los señores Mariano Eduardo de Rivero, J. B. Boussingault, Doctor Roulin, Justino María Gaudot y J. Bourdon para que vinieran á difundir las luces al pueblo que acababa de libertarse. Todos ellos eran profundos conocedores en ciencias naturales, y su obra benemérita fue la continuación de la del sabio Mutis. El Doctor Rolin vino como profesor de fisiología y anatomía, hechura suya fueron los maestros de nuestros maestros en la Facultad de Medicina.

Enfermo y agotado murió Zea en la aldea de Bath, estación balnearia, cerca á Londres, en 1822.

“Con Zea murió, dice D. Florentino Vesga, la última esperanza que pudiera haberse tenido sobre readquirir las colecciones y manuscritos de la Expedición Botánica ó hacer que la ciencia aprovechara esos materiales tan preciosos. En efecto, como ya se ha dicho, él había sido el segundo compañero del gran Mutis, y por la índole de sus funciones, como tal una buena parte de sus manuscritos debían proceder de su pluma...”

“Y qué fecundo en resultados hubiera sido el que el gran Zea, cuyas lecciones no dejaban que envidiar cuando su voz resonaba en la Universidad y Real Jardín Botánico de Madrid, hubiese enaltecido con ellos el nombre de Colombia, y restablecido en su país, de rica naturaleza, ese gusto y ese entusiasmo por ella, apagados cruelmente por la cuchilla pacificadora!”

Reproducción del aviso publicado en *Repertorio de Medicina y Cirugía* volumen II Número 4 de enero 15 de 1911.



Autopsia del cadáver del Excelentísimo Señor Libertador General Simón Bolívar

Por: Alejandro Próspero Reverend

Médico francés que asistió al Libertador en su última enfermedad

El 17 de Diciembre de 1830, á las cuatro de la tarde, en presencia de los Generales beneméritos Mariano Montilla y José Laurencio Silva, habiéndose hecho la inspección del cadáver en una de las salas de habitación de San Pedro, en donde falleció S.E. el General Bolívar, ofreció los caracteres siguientes:

1.º *Habitud del cuerpo* – Cadáver á los dos tercios de marasmo, descoloramiento universal, tumefacción en la región del sacro, músculos muy poco descoloridos, consistencia natural.

2.º *Cabeza* – Los vasos de la arahnóides en su mitad posterior ligeramente inyectados, las desigualdades y circunvoluciones del cerebro recubiertas por una materia pardusca de consistencia y transparencia gelatinosa, un poco de serocidad semi-roja bajo la dura madre: el resto del cerebro y cerebelo no ofrecieron en su substancia ningún signo patológico.

3.º *Pecho* – De los lados posterior y superior estaban adheridas las pleuras costales por producciones semimembranosas: endurecimiento en los dos tercios superiores de cada pulmón; el derecho, casi desorganizado, presentó un manantial abierto de color de las heces de vino, jaspeado de algunos tubérculos de diferentes tamaños no muy blandos; el izquierdo, aunque menos desorganizado, ofreció la misma afección tuberculosa, y dividiéndolo con el escalpelo se descubrió una concreción calcárea irregularmente angulosa del tamaño de una pequeña avellana. (1) Abierto el resto de los pulmones con el instrumento, derramó un moco pardusco que por la presión se hizo espumoso. El corazón no ofreció nada de particular, aunque bañado en un líquido ligeramente verdoso contenido en el pericardio.

4.º *Abdomen* – El estómago, dilatado por un licor amarillento de que estaban fuertemente impregnadas sus paredes, no presentó, sin embargo, ninguna lesión ni flogosis: los intestinos delgados estaban ligeramente meteorizados: la vejiga, enteramente vacía y pegada bajo el pubis, no ofreció ningún carácter patológico. El hígado, de un volumen considerable, estaba un poco escoriado en su superficie convexa; la vejiga de la hiel muy extendida; las glándulas mesentéricas obstruidas; el vaso y los riñones en buen estado. Las vísceras del abdomen en general no sufrían lesiones graves.

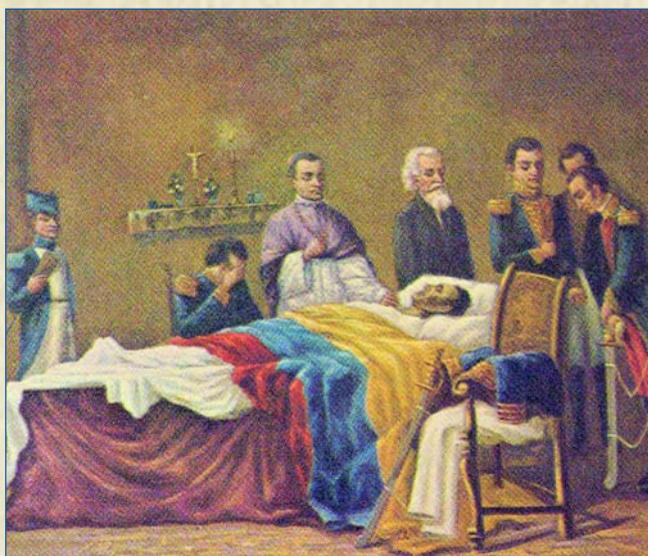
Según este examen, es fácil reconocer que la enfermedad de que ha muerto S. E. el Libertador era en su principio un catarro pulmonar, que habiendo sido descuidado, pasó al estado crónico, y consecutivamente degeneró en tisis tuberculosa. Fue, pues,

(1) La cual existe en poder del médico de cabecera.

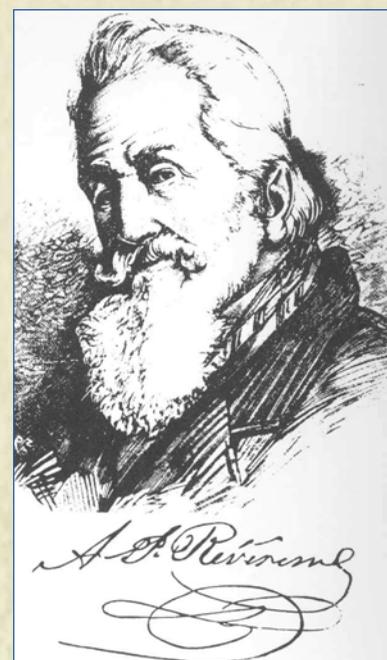
esta afección morbífica la que condujo al sepulcro al General Bolívar, pues no deben considerarse sino como causas secundarias las diferentes complicaciones que sobrevivieron en los últimos días de su enfermedad, tales como la arachnóides y la neurosis de la digestión, cuyo signo principal era un hipo casi continuo; y ¿quién no sabe, por otra parte, que casi siempre se encuentra alguna irritación local extraña al pecho en las tisis con degeneración del parenchima pulmonar? Si se atiende á la rapidez de la enfermedad en su marcha, y á los signos patológicos observados sobre el órgano de la respiración, naturalmente es de creerse que causas particulares influyeron en los progresos de esta afección. No hay duda que agentes físicos ocasionaron primitivamente el catarro del pulmón, tanto más cuanto que la constitución individual favorecía el desarrollo de esta enfermedad, que la falta de cuidado hizo más grave; que el viaje por el mar, que emprendió el Libertador con el fin de mejorar su salud, le condujo al contrario á un estado de consunción deplorable, no se puede contestar; pero también debe confesarse que afecciones morales vivas y punzantes como debían ser las que afligían continuamente el alma del General, contribuyeron poderosamente á

imprimir en la enfermedad un carácter de rapidez en su desarrollo y de gravedad en las complicaciones, que hicieron infructuosos los socorros del arte. Debe observarse a favor de esta aserción, que el Libertador, cuando el mal estaba en su principio, se mostró muy indiferente á su estado, y se denegó á admitir los cuidados de un médico: S. E. mismo lo ha confesado: era cabalmente en el tiempo en que sus enemigos le hartaban de disgustos, y en el que estaba más expuesto á los ultrajes de aquellos que sus beneficios habían hecho ingratos. Cuando S. E. llegó á Santa Marta, bajo auspicios mucho más favorables, con la esperanza de un porvenir más dichoso para la Patria, de quien veía brillantes defensores entre los que le rodeaban, la naturaleza conservadora retornó sus derechos: entonces pidió con ansia los socorros de la medicina. Pero ¡ah! ¡Ya no era tiempo! El sepulcro estaba abierto aguardando la ilustre víctima, y hubiera sido necesario hacer un milagro para impedirle descender á él.

San Pedro, Diciembre 17 de 1830, á las ocho de la noche.



Pintura (óleo/tela). La muerte del Libertador, cuadro firmado por E. Yepez, D. Z. N° Registro: 03-037, colección Casa Museo Quinta de Bolívar, Ministerio de Cultura.



El doctor Alejandro Próspero Révérend.

Dibujo del *Papel Periódico Ilustrado*. Año II, p. 329, 15 de julio de 1883.

CAPÍTULO IV

Bibliografía. – Solicitud. Real Cédula. Facultad de Cirugía. – Vacuna. – Viruela. – Cátedra de Química. – Apertura de los estudios de medicina. – Estudiantes. – Trabajos de la Expedición Botánica. – Humboldt y Bonpland. – Expedición de la vacuna. – Representación. – Facultades de cirugía y farmacia. – Mutis, Regente de la Facultad de Medicina. – Operación cesárea. – Cursos del tercer año. – Su marcha. – “Plan de estudios de medicina”. – Facultad de Cirugía. – Solicitud del Protomédico de Cartagena. – Expediente. – Último curso teórico de medicina. – Tesis del doctor Joaquín Cajiao. – Muerte y boceto biográfico del doctor Isla. – Gil y Tejada le sucede. – Fin de la expedición de la vacuna. – Visita de boticas. – Publicaciones. – Solicitud. – Muerte y boceto biográfico del doctor Mutis. – Diligencias. – 1810. – Últimos trabajos de la Expedición Botánica. – Cursos de medicina. – Muerte y boceto biográfico del doctor Gil y Tejada.

De 1800 a 1810

A principios del año de 1800 publicó en Madrid don Francisco A. Zea una importante “Memoria sobre las quinas”, y el doctor Sebastián López Ruiz dio a luz un año más tarde un folleto titulado “Defensa y demostración del verdadero descubridor de las quinas de Santafé”, en el cual sostenía que él era quien las había resibido desde el citado año en Santafé, sin hacer ninguna excursión en el espacio de 7 años, o sea, hasta 1777.

En 19 de julio del mismo año solicitó de la Corte, el Padre Miguel de Isla, médico del Convento Hospital de San Juan de Dios, se le permitiese recibir grado de Doctor en Medicina, con dispensa de las formalidades legales, por no haber en Santafé cátedra que le permitiera seguir cursos reglamentados, mas antes de elevar la solicitud se vio obligado por el Fiscal de la Real Audiencia a pre-

sentar un examen de medicina ante el doctor Mutis, y en el cual manifestó poseer conocimientos teóricos, talentos y aptitudes para servir una Cátedra de Medicina, de la cual tenía gran necesidad el Reino, por carecer en absoluto de médicos. Isla fue nombrado Catedrático de Medicina por el Virrey Mendinueta; opúsose el Fiscal a que tomase posesión de la cátedra antes de la Real aprobación, la cual llegó por Cédula de 2 de octubre (1801), que a la letra dice así:

“El Rey Virrey y Capitán General de las Provincias del nuevo Reino de Granada y Presidente de mi Real Audiencia de la ciudad de Santafé (aquí la Real Cédula de 1798, de que hemos hecho mención).

“En carta de 19 de julio de 1800 exponéis que don Miguel de Isla –médico del Convento-Hospital de San Juan de Dios y examinador del Protomedicato de Cartagena) solicitó el grado de Doctor con dispensa de los cursos necesarios, por no haber en esa ciudad Cátedra de esta Facultad, lo que contradijo el Fiscal de esa mi Real Audiencia, don Manuel Mariano de Blaya, y se declaró sin lugar por no intervenir vigencia, ni interés del público que pudiesen autorizarla; pero deseando proporcionar la enseñanza de dicha ciencia, se le insinuó de modo que si se allanaba a sufrir un examen que se le prescribiese se lo permitiera la lectura, y se me daría cuenta a que se convino, y cometido el examen al Director de la Expedición Botánica de ese Reino, y Profesor de Medicina, don José Celestino Mutis, aseguró que Isla poseía los conocimientos teóricos y la aptitud y talentos necesarios para instruir a la juventud, que aun cuando hubiese muchos a escoger, ninguno lo excedería para el desempeño de la Cátedra, de que había grande necesidad de ese Reino, por carecer de médicos hábiles aun dentro de esa capital, y estarse tolerando infelices curanderos y tal vez advenedizos atrevidos. “Que en su vista creístes que la salud pública se interesaba en la pronta abertura de la Cátedra y en la habilitación de Isla para regentarla, pero el mismo

Fiscal lo reclamó fundado en las leyes que prescriben se provean por concurso, y prohíben se admita a los no graduados; y aunque aclarasteis el concepto de vuestra providencia, manifestando que Isla quedaba en la clase de interino, sujeto a mi Real resolución, y esto por la necesidad y utilidad pública, en circunstancias de no haber otro opositor, insistió el Fiscal en su recurso. Que los Rectores de la Universidad y del Colegio del Rosario informaron que en éste había establecida, con mi Real aprobación, una Cátedra de Medicina desde el año de mil setecientos setenta y cuatro se hallaba sin proveer, y su estudio suspenso por falta de sujeto que se encargara de él, por más que lo habían promovido; en cuyo caso podría proveerse interinamente sin necesidad de oposición con las otras Facultades, para no interrumpir las lecciones, y, en consecuencia, declarasteis que el nombramiento interno hecho en Isla se debía entender sin perjuicio de la provisión de la Cátedra en propiedad, y por oposición, quedando reducido a una gracia, contra la cual no había recurso a Tribunal de Justicia, y se debía llevar a efecto dándome cuenta; pero que el Fiscal lo llevó por recurso de hecho a esa mi Real Audiencia, en donde logró que formasen vuestras providencias reclamadas en todas sus partes, reduciendo únicamente a que se me diera cuenta; y que si bien no dejasteis de reconocer se había introducido la Audiencia, y que, por consiguiente, podíais ejecutar vuestra determinación tan beneficiosa al público; porque no se atribuyese a deseo de desairar a ese Tribunal os decidisteis a dejar las cosas en tal estado, a reserva de mi Real resolución sobre lo principal, y en cuanto a la satisfacción que corresponde darse a ese superior Gobierno en la parte que resultan perjudicadas sus facultades. Que habiendo consentido el Fiscal Blaya que Isla fuere examinado en medicina con el objeto de conferirle la enseñanza a beneficio del público, era reparable su oposición, y más siendo Director de estudios, y no habiendo promovido la provisión de la Cátedra, sin duda por no haber facultativos que pudieran optar a ella, y así el allanamiento de Isla a regentarla sin sueldo, era laudable, como que sin infracción de la ley ocurría a la pública necesidad de una capital de veinticinco mil almas, con solos dos médicos y algunos curanderos tolerados, por no haber otros que puedan asistir a ese numeroso vecindario, cuya necesidad aseguráis se me ha representado por esa mi Real Audiencia y el Ayuntamiento con apoyo de ese superior gobierno, que creísteis ocurrir a tan de-

seados fines con las providencias tomadas en este Expediente y que no descubris causa razonable para que se hayan impugnado con tanto Empeño por el Fiscal, y reformado por la Audiencia, con desaire y perjuicio de vuestras facultades; esperando que me dignaré declararlo así, y dispensaré a Isla a beneficio de la causa pública, el requisito del grado para que regente la Cátedra, mientras se trata de su dotación, que debe preceder a su provisión en concurso de opositores, que nunca habrá sin el estímulo de premio. Visto en mi Consejo de las Indias, con lo que dijeron mis Fiscales, y habiéndome consultado sobre ello en dos de junio próximo pasado, he venido en aprobar vuestras providencias para que don Miguel de Isla regente de la Cátedra de Medicina establecida en el Colegio del Rosario, en calidad de interino, dispensándole, como le dispense, el grado de esta Facultad, y sin perjuicio de que se atienda a su mérito y servicio cuando se provea en propiedad; y conviniendo se dote competentemente esta Cátedra, he resuelto que, con audiencia del Rector y Claustro de esa Universidad, del Rector del Colegio del Rosario y del Fiscal de lo Civil, instruyáis expediente a la mayor brevedad; previniendoos que si no sufragaran los fondos y arbitrios de la universidad para la dotación de dicha Cátedra que estiméis oportuna, se recurra al sobrante de propios de esa capital, en su defecto de los pueblos del Reino que los tengan, y a falta de todos, me propongáis luego el arbitrio, menos gravoso al público, que considere adaptable, después de oír por voto consultivo a esa mi Real Audiencia. “Que mientras se mejoran las circunstancias de ese Reino y proporciona la erección de Tribunal de Protomedicato, arreglada a las leyes, como en otras capitales de esos mis dominios, que vigile sobre la conducta de los profesores, examine y apruebe a los que tengan la suficiencia necesaria para fiarles la conservación de la salud pública; que concurra a los exámenes que se ofrezcan el citado Director de la Expedición Botánica, don José Celestino Mutis, el Catedrático de Medicina, don Miguel de Isla, y otros de los médicos de esa ciudad que tengáis por idóneo y a propósito, de forma que sean tres los examinadores como en estos mis Reinos, dando cuenta de todo para mi Real aprobación. Asimismo he resuelto evacuéis el informe pedido, por la inserta mi Real Cédula de diez y seis de octubre de mil setecientos noventa y ocho, y el que en el año de noventa se pidió a vuestra antecesor por mi Secretario de Estado, y del Despacho

de Gracia y Justicia, sobre lo representado por el Gobernador de Santa Marta, dando también noticia, si tuvo alguna resulta la instancia del Comisario de Policía de la ciudad de Quito, de diez y ocho de mayo de mil setecientos noventa y tres, en que para ocurrir a la falta de médicos y cirujanos, se advierte en ella, propuso se mandase pasar de Lima dos de cada clase que enseñasen sus profesiones, y las justicias de cada pueblo eligieran dos jóvenes que pasasen a aprenderlas, pues se tiene especie de haber erigidas Cátedras de Medicina en sus Universidades de San Fernando y San Gregorio, reunidas hoy, a fin de que con noticia, de su estado actual, dotación y demás circunstancias, se puedan, con la debida instrucción, tomar las providencias más oportunas en un punto tan interesante. Y últimamente he venido que se prevenga (según se hace por Cédula de esta fecha) a esa mi Real Audiencia y al Fiscal, don Manuel Mariano de Blaya, que no debieron mezclarse en el referido asunto por ser de puro Gobierno. Y os lo participo para vuestra inteligencia, y que dispongáis, como es lo mandado, tenga el puntual debido cumplimiento en todas sus partes a la mayor brevedad la mencionada mi Real determinación. Fecha en San Ildefonso a 2 de octubre de mil ochocientos uno.

“Yo, el Rey. Por mandado del Rey Nuestro Señor, Silvestre Collar. Al señor Virrey de Santafé”.

El anterior documento da completa luz sobre el estado de la medicina en la Colonia en los últimos años del siglo pasado; y es la fiel historia de la tercera reapertura de la Cátedra de Medicina del Colegio del Rosario.

Por Real Cédula de 28 de septiembre del mismo año de 1801, se ordenó separar las Facultades de Medicina y de Cirugía, y considerarlas como profesiones distintas e independientes, aunque de igual categoría.

El Virrey Mendinueta hacía esfuerzos por conseguir virus vacuno, ya conocido en Europa, pues temía que una epidemia de viruela que se había desarrollado en el sur del país llegase a la capital. Recibió placas de vacuna de España y las pidió a Filadelfia, y además ofreció un premio a quien la encontrase en los hatos de la sabana, por haber encontrado inerte la que había recibido. Pensó enviar algunos niños a Jamaica para transmitirla de brazo a brazo, medio que abandonó como tardío, por haberse presentado numerosos casos de la temida epidemia en la ciudad y sus alrededores. Las activas providencias

sobre salubridad tomadas por el Virrey y el Cabildo hicieron disminuir y desaparecer la epidemia rápidamente.

El doctor Fernando Caicedo y Flórez, Rector del Colegio del Rosario, y más tarde distinguido patriota y Arzobispo de Bogotá, solicitó laceración en dicho Colegio de las cátedras de química y mineralogía, materias desconocidas en la colonia, y propuso para catedrático a don Jorge Tadeo Lozano, quien las había estudiado en Madrid, según certificación de don Pedro Gutiérrez Bueno, Catedrático de Química del Real Laboratorio. El señor Mutis, que había recibido nombramiento de Inspector Perpetuo de Estudios, apoyó con entusiasmo la solicitud.

Los fastos de nuestra historia científica conservarán la memoria del señor Mutis, por el decidido apoyo que prestó al planteamiento de estudios científicos en la Colonia.

Es justicia mencionar aquí al Marqués de la Ensenada, Ministro de Fernando VI, el cual planteó en Madrid enseñanzas públicas, de materias científicas, con la elevada mira de educar los pretendientes a los destinos de América, y que fuesen hombres instruídos y útiles los que pasasen a nuestro Continente.

En esas cátedras se educó don Jorge Tadeo Lozano.

El Fiscal, Manuel Mariano de Blaya, se opuso a la creación de los cursos de química y mineralogía por no haberse solicitado Real permiso, y propuso se agregase la solicitud al “Plan de estudios” del señor Góngora, que aún reposaba en poder de la Junta de Estudios. Esta, presidida por don Francisco Javier de Vergara y atendiendo a la utilidad de los estudios de química y mineralogía, resolvió fundar los cursos y dar cuenta al Rey posteriormente.

Como cumplimiento de la Real Cédula de 1801, ordenó el Virrey la apertura de los estudios de medicina; mandó formar un “Plan de estudios” de acuerdo con el de las Facultades de España, el cual fue aprobado por el Gobierno, y rigió desde el 8 de diciembre; Isla tomó posesión de la cátedra y organizó los estudios bajo un plan serio y permanente. Abrió un curso que debía durar 8 años, cinco para estudio teórico y tres para el práctico, de acuerdo con el “Plan de estudios”, y principió a dictar lecciones de anatomía, fisiología, patología depurada de los sistemas humorales y materia médica, a los jóvenes Luis García, Joaquín Cajiao, José J. García, Rafael Flórez,

Antonio Nacari, Buenaventura Torres y Vicente Gil de Tejada, primeros estudiantes de medicina, los cuales, con un certificado de asistencia e idoneidad, suscrito por el profesor y por el Rector del Colegio del Rosario y formalizado por el Fiscal, podían optar grado académico.

Antes de 1802 el estudio de la medicina había sido desatendido en la Colonia; mirábase como carrera poco decente; no había profesores idóneos para enseñarla, y los curanderos, que suponían conocer las enfermedades por la sola vista de la orina, eran respetados, no solo por el pueblo, sino por la clase alta y aun por las autoridades. El Padre Isla triunfó de la oposición hecha al estudio de las ciencias médicas por el vulgo ignorante y venció la fuerza de inercia que oponían las personas ilustradas.

Terminado el primer año de estudio, presentaron examen público de medicina los estudiantes ya citados, a presencia de don José Celestino Mutis, que había sido nombrado Regente de la Facultad.

El 18 de octubre de 1803 abrió el Padre Isla el segundo año de los cursos de medicina, con los estudiantes que habían seguido el primer año, más los jóvenes José María Córdoba, Miguel Domínguez y Esteban Quintana.

Desde junio de 1802 se habían presentado en la ciudad numerosos casos de viruela, por lo cual el Gobierno había comisionado a los señores Miguel Rivas y Antonio Ugarte para organizar hospitales, en los cuales fueron asistidos 814 virolentos, y de ellos murieron 112, y 217 fuera de tales establecimientos. Un folleto titulado "Origen y descubrimiento de la vacuna", traducido en Madrid por el doctor Pedro Hernández, fue reproducido en Santafé. La epidemia disminuyó de intensidad y desapareció en agosto.

Un año después, en agosto de 1803, terminó el señor Mutis la construcción del Observatorio Astronómico, obra que había principiado el 24 de mayo de 1802, favorecido y apoyado por el Virrey Mendinueta. El patio en el centro del cual está construido el edificio, fue destinado para jardín botánico de la Expedición, cuyos miembros se habían distinguido por importantes trabajos científicos. Don Jorge Tadeo Lozano había perfeccionado sus conocimientos científicos en los planteles de educación de España, y trabaja en la fauna cundinamarquesa; Caldas había sido comisionado por el Director para recorrer y estudiar los

bosques del Ecuador, y regresaba cargado de ricos despojos de esta campaña científica a encargarse del Observatorio; Juan Bautista Aguiar y Benedicto Domínguez se habían distinguido por su laboriosidad e inteligencia; continuaba la clase gratuita de dibujo; y Mutis, que ya había terminado sus trabajos sobre la vegetación de nuestras ardientes costas y de las riberas del río Magdalena, continuaba la Flora de Bogotá, para la cual formó un herbario de 20.000 plantas e hizo colecciones importantes de maderas y minerales.

En esta época de verdadero progreso científico, recorrían el país los célebres viajeros Humboldt y Bonpland, contribuyendo con sus trabajos al movimiento científico que animaba a la Colonia.

En 30 de noviembre salió del puerto de la Coruña una expedición organizada por Carlos IV y su Ministro Godoy, y que tenía el filantrópico objeto de propagar la vacuna en América. Componíanla varios profesores de medicina y algunos niños, éstos para conservar el virus transmitiéndolo de brazo a brazo.

Fue nombrado Director general el doctor Francisco Javier Balmis, y Subdirector el doctor José Salvan. Después de haber hecho escala en Canarias, Puerto Rico y Caracas, se dividió la Expedición en dos secciones: la una, a cargo del Director, hizo rumbo hacia Cuba; la otra, dirigida por el doctor Salvan, y compuesta de él y de los doctores Manuel Grajales y Basilio Bolaños, tocó en las costas de Cartagena, sufrió naufragio en las bocas del Magdalena, mas salvada por los esfuerzos de los naturales del país, dividióse en secciones con el objeto de vacunar las numerosas poblaciones ribereñas y luego las del interior, y con la mira de reunirse en Santafé, a donde llegaron en el año de 1804.

El Regidor del Cabildo, don Bernardo de Benjumea, Procurador General, puso en conocimiento del Virrey, don Antonio Amar y Borbón, sucesor de Mendinueta y Musquis, que el Hospital de San Juan de Dios carecía de médico, de cuya falta se había dado cuenta al Gobierno repetidas veces, sin que se hubieran tomado providencias para remediarlo, y sobre el particular se mandó formar expediente.

Por Real Cédula, fechada en Aranjuez a dos de marzo (1804), se tomaban providencias para evitar el abandono

en que se hallaban las Facultades de Cirugía y Farmacia en América, consecuente con la de 28 de septiembre de 1801, por la cual se había separado la medicina de la cirugía, ordenaba que los Protomedicatos establecidos en Indias cesasen de conocer en las cosas concernientes a la cirugía, residente en Madrid, compuestas de tres profesores y un Secretario, que debían certificar la idoneidad de los cirujanos ante la Junta Gubernativa, la cual expediría los títulos; cuidando de que nadie sin su permiso ejerciese tal profesión.

Igualmente consecuente con lo dispuesto por Carlos I, sobre visitas de boticas y atendiendo a la falta de disposiciones que reglasen el estudio de los boticarios, y sus exámenes, disponía se abriesen Cátedras de Farmacia y se estableciesen delegaciones de la Junta Gubernativa de Farmacia, para que practicasen los exámenes. Estas providencias principiaron a evacuarse lentamente y fueron cortadas por los acontecimientos políticos de 1810, sin que lo dispuesto tuviese cumplimiento. En 30 de junio pidió al Virrey, el Rector del Colegio del Rosario, que confirmase el nombramiento de Regente de la Facultad de Medicina hecho en el señor Mutis, el cual se había recibido de colegial del Rosario, y contribuía a la buena marcha de los estudios restablecidos, a lo cual accedió el Virrey Amar y Borbón.

Con el carácter de General para los dominios de indias y Filipinas, y por Real Cédula de este año, prohibiose practicar la operación cesárea si el operador no se sujetaba a las reglas de un folleto redactado por los médicos de Madrid e intitulado “Modo de hacer la operación cesárea después de muerta la madre”, que llegó incluso en la Real orden citada.

En octubre (1804) abrió Isla el tercer año de estudios de medicina, dictando lecciones de anatomía práctica en el Hospital y teórica en el Colegio de Rosario, de instituciones médicas, de patologías general y particular y de doctrina hipocrática.

Algunos estudiantes de San Bartolomé y del Rosario y tres particulares solicitaron permiso para asistir a los cursos de medicina, por lo cual pidió Isla al Virrey crease nuevas cátedras, fundado en la imposibilidad de principiar la enseñanza, lo que implicaba la suspensión del curso de ocho años que dictaba a los 10 jóvenes que desde el principio habían asistido a las lecciones.

Lisonjeábase Isla de que sus esfuerzos, unidos a los de don Vicente Gil y Tejada, que había sido nombrado Pasante de la Facultad, darían por resultado formar diez médicos inteligentes, los que prestarían útiles servicios a la sociedad, y excitaba, al Gobierno, a pedir un informe sobre la marcha de la cátedra al Regente de la Facultad y al Claustro del Colegio del Rosario.

Unánimes fueron los informes citados sobre los puntos siguientes: que en los estudios se habían abierto el 18 de octubre de 1802; que en los días de trabajo había lección y en los feriados academias; que Isla no gozaba de renta alguna; que había costeadado lo necesario para proveer de esqueletos y libros a los estudiantes; que había abandonado el ejercicio de la profesión para dedicarse a la enseñanza; que sus discípulos habían aprovechado notablemente; que el bachiller don Luis García había defendido conclusiones públicas de anatomía en julio de 1803; que en julio de 1804 habían defendido conclusiones públicas de fisiología don José M. Fernández Córdoba y don José Joaquín García, y que debían crearse más cátedras de medicina, como lo pedía Isla, por ser insuficientes las que él dictaba. Estos informes estaban autorizados por las firmas del señor Mutis, del señor Rosillo, Rector del Colegio, y por las de los catedráticos Santiago Pérez V., José M. Cuero y Caicedo, José M. del Castillo, Tomás Tenorio, Francisco G. Manrique, Joaquín Rentería y Camilo Torres.

El doctor Isla, en unión del Rector del Rosario, formó un nuevo “Plan de estudios de medicina”, por el cual quedaban obligados los cursantes a estudiar física, anatomía por el compendio anatómico de Lorenzo Hiester, en latín, explicando el catedrático las figuras, y dando, los jueves, lección sobre el cadáver, con anotación de las alteraciones patológicas y cadavéricas del órgano; esto para el primer año; y para el segundo: fisiología por el texto de Herman Boerhave, de memoria, y asistencia a la clínica, en el Hospital, llevando las observaciones para presentarlas en el examen de fin de año. Terminada la fisiología, los tratados de “Morbis”, “Sanitate”, “Fuenda” y “Methodo medendi”, del mismo autor; también de memoria y como cursos de tercer año. Cuarto año: las obras de Hipócrates, ordenadas por su utilidad, así: “Los Aforismos”, por el comentario de Andrés Pasta, de memoria, explicándolos el catedrático, por Juan Gotar; el tratado de “Aere, Locis et Aquis”, y la parte meteorológica de

Santafé, o del lugar en que se debía ejercer la medicina; y si alcanzaba el tiempo: “Prenotionum, Predictionum, coace, prenotones, de morbis virginum; de mullierum; de morbis popularibus; de Rictus ratione in morbis; de Vulneribus capitis”.

Quinto año: “Veribus medicamentorum” de Boherhave y su Materia médica, con lo nuevo de Murria y de Cullen; Química elemental por Lavoisier o Chaptal, más lo nuevo de Faucroy, en lo relativo a Medicina; Botánica, por Ortega y Paláu, y estudio de la Pasantía o repaso.

Luego pasaba al Hospital –cada alumno–, y allí estudiaba: “Los aforismos”, de Boherhave; “de cognoscendis et curandis morbis”, comentados por Van Swieten, y leían las obras de Sydenham, Hoffman, Cullen, Morton, Porter, Quarin, Haen, Ramaadni, Tisot; “Diccionario de James” y las Memorias de la Facultad de Medicina de París, terminadas las cuales podían obtener su *Revalidación*, o sea, licencia de ejercer.

Para la Facultad de Cirugía se fijaron por textos las obras de Boherhave, Heister y Gorter, y se impuso a los alumnos la obligación de asistir a las operaciones que se practicasen en el Hospital, en el curso de tres años, terminados los cuales debían solicitar del Gobierno la *Revalida* o declaración de cirujano aprobado.

Dejábase al Protomédico la facultad de conceder títulos de Cirujanos-Romancistas a los alumnos que hubiesen estudiado dos años de teoría y practicado tres en el Hospital.

Este “Plan de estudios para la medicina”, el primero que se hizo en la Colonia, mereció la aprobación del Fiscal, Director de Estudios y del Regente de la Facultad, no obstante que lo encontró deficiente por no haber sino un solo catedrático para dar enseñanza en materia tan larga y difícil. El Gobierno dictó aprobación provisional, y ésta fue confirmada como definitiva en julio de 1805 por el Virrey Amar y Borbón.

El Protomédico de Cartagena, don Juan de Arias, puso en conocimiento del Gobierno que su antecesor, don Francisco J. Pérez, había permitido a los zambos y mulatos ejercer la medicina, contra la disposición de las leyes, que prohibían ejercer esta profesión a los que no acreditasen limpieza de sangre; sostenía, además, que los cirujanos eran ignorantes, pues no había en Cartagena cáte-

dras de anatomía y cirugía; indicaba que el cirujano del Hospital de San Carlos se negaba a enseñar gente de color, y que la raza blanca miraba la profesión con desprecio; y pedía se le ordenase no graduar sino a los que presentasen una información completa de limpieza de sangre o real dispensación de ella. El Gobierno contestó que cumplierse estrictamente las leyes expedidas sobre la materia, o sea, que no permitiera dar títulos a la gente de color. El Procurador General de Santafé continuó el expediente que tenía por objeto nombrar médico del Hospital de San Juan de Dios, con el cargo de regentar cátedra de medicina en la Real Pontificia Universidad de Santo Tomás, de la cual era Rector fray Francisco Ley. Opúsose este religioso a la creación de la cátedra por no haber rentas para sostenerla y porque las cátedras del Rosario estaban incorporadas en la Universidad, y en ellas se estudiaba medicina. Tampoco dieron resultado los esfuerzos hechos por los doctores Mutis y Rosillo con el objeto de crear nuevas cátedras de medicina en el Colegio del Rosario, y las ya fundadas carecían de rentas, por lo que la Real Audiencia informó al rey que no siendo suficientes los fondos de Propeos, debían invertirse en tan útil objeto los de vacantes mayores y menores de la Iglesia y los de Espolios.

La primera tesis que se imprimió fue la del joven Joaquín Cajiao: “De inflammatione et de febribus ingenere Theses patologicoe Quas Deo juvaute et proeside D. D. Michaelae Isla Medicinoe Cathedroe Moderatore Regio tueri conabitur Joachin Cagiao Artium liberalium ac juriis civilis Baccalareus”, y fue sostenida el 16 de julio en el Colegio del Rosario.

El señor Gil y Tejada, Pasante de la Facultad, se había encargado de principiar un curso, para los jóvenes que deseaban estudiar medicina, siempre bajo la dirección del doctor Isla, y en octubre se presentaron actos públicos literarios, en los cuales sobresalieron los alumnos: don José Fernández Madrid, don Pedro Lasso de la Vega y don M. Hurtado.

El primero fue premiado especialmente por el doctor Eloy Valenzuela, y el segundo por el Catedrático de Medicina.

Poco tiempo después de este acto literario, falleció en Santafé el doctor Isla. Muy joven se había hecho religioso de la orden hospitalaria de San Juan de Dios, y en el

silencio del claustro se dedicó al estudio de la medicina – ciencia en que adquirió vastos conocimientos–, mereciendo ocupar en el último cuarto del siglo el cargo de médico del Hospital de su Orden, sucediendo a fray Antonio de Guzmán, su maestro.

El año de 1777 ofreció, espontáneamente, leer la Cátedra de Medicina en el Colegio Mayor del Rosario, vacante hacía 10 años, mas el Padre Comisario del Convento obtuvo del Virrey que negase la licencia.

La Corte de Madrid lo nombró examinador del Protomedicato de Cartagena –cargo honroso–, y como hemos visto, Catedrático de Medicina del Colegio del Rosario, y en este puesto legó con sus enseñanzas una nueva y útil carrera a la juventud de su país. Graduase de Doctor en Medicina en la Universidad Angélica el día 13 de julio de 1806.

Verdadero fundador de los estudios de medicina, ocupó un puesto distinguido entre los profesores del Colegio del Rosario, y dejó un nombre bendecido por sus discípulos y venerado por la posteridad.

A su sombra se formó el doctor Gil y Tejada, doctor en medicina desde 1806, y el cual fue nombrado, por el claustro del Colegio del Rosario, sucesor del lamentado doctor Isla, el 25 de junio de 1807, prefiriéndolo a los otros jóvenes ya graduados, por carecer éstos de la práctica y experiencia necesaria para regentar el curso. Para evitar en lo sucesivo tal inconveniente, se dispuso que los cursantes asistiesen al Hospital desde 1808, creando el curso de clínica, el más necesario para la formación de prácticos experimentados; porque el hábito de asistir a los enfermos hace al médico observador y le permite notar prolija y cuidadosamente los incidentes y circunstancias que tienen relación con la enfermedad.

El nombramiento hecho en el doctor Gil y Tejada fue confirmado por el Gobierno sin inconveniente, y él continuó los cursos de medicina, con un considerable número de alumnos, entre los cuales se contaban José Félix Merizalde, José Joaquín García, José C. Zapata, Miguel Ibáñez, Benito Osorio y Francisco Quijano, que más tarde se formaron un nombre respetable en el ejercicio de su profesión.

Desde el 8 de marzo de 1805 había salido de Santafé “la Expedición de la Vacuna, con el fin de visitar los valles del Cauca y del Tolima y las remotas poblaciones del sur

de la República. Consta, de relaciones y documentos oficiales, que la expedición vacunó más de 100.000 americanos. Carlos IV, con bien entendida filantropía, hizo esfuerzos por propagar la vacuna, no solo en sus dominios de Europa y América, sino en el mundo entero. El Gobierno de Santafé hizo publicar un “Reglamento para la conservación de la vacuna”, formado por el Virrey Amar, de orden de Su Majestad, y sostuvo en vigor su inoculación, vigilada por una Junta que se llamó “Principal de Vacuna”.

A fines del año de 1807 ordenó el Cabildo se hiciese visitas de boticas, y esta fue la última diligencia de esta clase practicada en tiempo de la Colonia.

En el “Semanario de la nueva Granada”, publicación periódica, de excepcional importancia científica, insertó Caldas, su Director, una “Memoria sobre las serpientes”, escrita por don Jorge Tadeo Lozano, y algunos de los escritos científicos del señor Mutis.

El 12 de septiembre del año citado, 1808, falleció en Santafé el sabio naturalista y distinguido matemático don José Celestino Mutis, según la expresión de Linneo: “nomen immortale quod nulla aetas unquam delebit”.

El señor Mutis nació en Cádiz el 6 de abril de 1732. Cursó medicina en el Colegio de San Fernando, en su ciudad natal, se graduó en Sevilla, e inmediatamente pasó a Madrid, y en aquella Corte sirvió como suplente la Cátedra de Anatomía, el año de 1757. Tres años después vino al Nuevo Reino, en calidad de médico del virrey Messía de la Zerda, Conde de Casaflores.

Dedicose al estudio de nuestra rica naturaleza, y con el fin de procurarse muestras de minerales y nuevas especies vegetales, hizo diversos viajes en el extenso territorio del Virreinato. Radicase luego en la antigua ciudad de Mariquita. Habiendo sido nombrado, en 1783, Director de la Expedición Botánica, creada en el mismo año, y astrónomo del Rey, estableció su residencia en esta ciudad, y se dedicó a organizar aquel célebre Instituto.

En 1772 se hizo sacerdote católico y fue nombrado Canónigo de la Catedral de Santafé, y Director espiritual de varios conventos de religiosos.

Débase al señor Mutis el descubrimiento de las minas de mercurio de Ibagué viejo, situadas entre el Nevado del

Tolima y el río Saldaña, y la construcción del Observatorio Astronómico de Bogotá, Magnífico edificio, que fue concluído el 21 de agosto de 1803, único entonces en América, y de cuya dirección encargó al sabio Caldas.

Fue nombrado protector y Regente de los estudios de medicina que se erigieron en la Colonia, desde 1802, y en él encontró el doctor Isla un apoyo y un desinteresado colaborador.

Dejó el señor Mutis importantes descripciones meteorológicas y geológicas; escribió varios estudios sobre quinología, que se han publicado aisladamente y en inserciones en diversos periódicos nacionales y extranjeros, y los cuales le valieron el título de descubridor de las quinas del Nuevo Reino. Describió la psychotria emética o ipecacuana del río Magdalena; la kintera grenatensis; la alstonia theceformis, que da el té de Bogotá; la toluifera y la miroxylum, de las cuales se extraen los bálsamos de Tolú y del Perú, e hizo la historia del guaco, de la otopa y de la canela de los Andaquíes.

Trabajó 40 años en una grande obra científica, sobre botánica, que llamó la "Flora de Bogotá", la cual contiene la descripción de plantas de todas las temperaturas, acompañadas de un rico herbario y de seis mil láminas.

Fue el señor Mutis el primero que enseñó entre nosotros el sistema de Copérnico, mirado como herejía por los frailes de la Colonia, los que no admitían que la tierra tuviera movimiento alguno.

Sostuvo correspondencia con Linneo, y este sabio le dedicó varias plantas, conocida una con el nombre de mutisia, e hizo circular en el mundo científico algunos de los trabajos del sabio español, los cuales le abrieron las puertas de las Universidades de Upsala y de la Academia de Estocolmo. Humboldt y Bonpland ofrecieron su amistad al modesto Mutis, y a él dedicó Cabanilles sus trabajos científicos "In honorem sapientissimi botanicorum in América Princeps, salutatur, debetque etiam inter primatos Europeos collocari".

Estas son las glorias del señor Mutis, las cuales unidas a la influencia benéfica que ejerció en el progreso de las luces en el antiguo Virreinato de Santafé, han hecho su nombre glorioso e inolvidable para los hijos de su Patria adoptiva.

Inútiles diligencias se hicieron en 1809 para encontrar el expediente de estudios de medicina que se había principiado a formar en años anteriores, y que estaba en poder del señor Mutis para que emitiese su opinión como Regente de Estudios.

La Corte de España tampoco había resuelto nada sobre la solicitud, en que se pedía se creasen 5 cátedras de medicina, por ser a todas luces insuficiente la única que existía para dar completa enseñanza en los numerosos y difíciles ramos médicos, que comprendía el plan de estudios.

Las colonias españolas de América tenían en 1810 elementos materiales e intelectuales suficientes para constituirse en nacionalidades libres. Es prueba de ello el resultado de la guerra de la Independencia.

En la capital del Nuevo Reino había un partido compuesto de los hombres más distinguidos por su ilustración, que deseaba la independencia de la Patria.

La vergonzosa abdicación que el Rey de España hizo del trono en Bayona, y el estar el Gobierno de la Colonia confiado a un jefe indolente, ofrecieron al partido de que hemos hecho mención, facilidades para dar principio a la santa lucha de la independencia nacional.

Entre los pocos males que como resultado causó al país la magna guerra, puede citarse como el más notable, la disolución del científico Instituto de la Expedición Botánica. Sus miembros abandonaron los pacíficos trabajos de la Academia para prestar a la revolución valioso contingente con la pluma o con la espada. Amar hizo un laudable esfuerzo para impedir la disolución de aquella corporación, y después de la muerte del señor Mutis, encargó a Caldas, a Lozano y a don Sinforoso Mutis, de la dirección de la Academia, pero el huracán revolucionario llevó a los ilustres Directores al patíbulo, y los documentos, pinturas, herbarios y minerales por ellos recogidos, a los museos de Madrid.

En aquella infausta época se hicieron algunas publicaciones notables: don Jorge Tadeo Lozano insertó en el "Semanario de la Nueva Granada" algunos trabajos sobre la "Fauna cundinamarquesa"; el doctor Joaquín Camacho escribió una importante "Memoria sobre la causa y curación de los cotos", trabajo tan importante

que mereció se le adjudicase un premio, propuesto desde 1808 por don Nicolás Tanco, para el autor del mejor estudio sobre aquella enfermedad endémica que afligía gran número de familias de la capital; y finalmente, el doctor José Fernández Madrid hizo imprimir un “Estudio sobre el coto”, el cual encierra importantes apreciaciones científicas.

El doctor Gil y Tejada terminó en este año el curso médico que había principiado el Padre Isla el 18 de octubre de 1802.

Poco tiempo después, y probablemente a causa de los importantes sucesos políticos que agitaron la capital de la Colonia en aquel tiempo, se ausentó de la ciudad don Vicente Gil y Tejada, el distinguido discípulo y colaborador del Padre Isla. Era natural de Cali, y sus primeros estudios los hizo en Buga, bajo la dirección del Padre Miguel Ortiz, ex jesuíta, y en compañía del notable abogado patriota doctor José J. Ortiz Tagle. Luego estudió lenguas y aprendió con perfección el idioma patrio, el francés y el latín.

Más tarde cursó jurisprudencia y teología, y posteriormente medicina bajo la dirección del Padre Isla en el Convento-Hospital de San Juan de Dios, al cual había entrado con intención de recibirse de miembro de la Orden Monástica de Hospitalarios. Completó sus estudios médicos en el Colegio Mayor del Rosario, y gracias a la solidez de sus conocimientos, fue nombrado en 1803 Pasante de la Facultad, o sea, Catedrático Sustituto. El 28 de junio de 1806 recibió grado de doctor en Medicina en la Universidad Tomística.

Muerto el Padre Isla, tuvo el honor de ser nombrado por el Claustro del Colegio del Rosario, y con aprobación del superior Gobierno, Real Catedrático de Medicina.

Desempeñó cumplidamente la cátedra hasta que estalló la revolución de la independencia, el memorable 20 de julio de 1810, y aunque abandonó la enseñanza, no lo hizo sin tener la satisfacción de conceder diplo-

mas de doctorado a los discípulos que habían llenado los requisitos exigidos en el plan de estudios entonces vigente.

A su sombra se formaron los más distinguidos de nuestros viejos profesores, y aunque dejaba jóvenes ilustrados que pudieran reemplazarlo en la enseñanza, su inesperada separación de la Cátedra de Medicina dejó insegura y vacilante la existencia del naciente cuerpo médico de la capital, que Isla y él habían formado a costa de desvelos y esfuerzos constantes y bien dirigidos. El doctor Gil y Tejada publicó una “Memoria sobre la curación del coto”, primer escrito científico sobre esta materia que vio la luz pública en nuestro país.

Físicamente era de regular estatura y, aunque descarnado, tenía vigorosa constitución y aspecto distinguido y agradable. Habitó por largo tiempo la casa situada en la carrera 1ª, al Occidente, hoy marcada con una lápida de mármol en memoria de haber vivido en ella el sabio Caldas.

Tenía excentricidades ajenas de un hombre instruido y serio, por ejemplo: durante el día cerraba las ventanas de su habitación y se alumbraba con luz artificial.

Cuando dejó a Bogotá, en 1810, se radicó en Popayán. Allí casó con una hija del pueblo (ñapanga), con la cual atendidas su diversa educación, diferencia de clase social y divergencia de costumbres, es probable que no tuviera vida feliz.

El doctor Gil y Tejada, por su sólida instrucción, rara en aquellos tiempos, pues poseía conocimientos en jurisprudencia, literatura, teología y medicina, y por la consagración y constancia que lo distinguieron como colaborador y sustituto del memorable Padre Isla, merece ocupar un puesto distinguido en la galería de celebridades nacionales.

Falleció en el Cauca antes de la terminación de la guerra de la independencia.

CAPÍTULO V

Médicos y naturalistas ilustres que prestaron servicios a la causa de la independencia americana. – Funda el doctor Merizalde una Cátedra de Medicina en el Colegio de San Bartolomé. – Epidemias de coqueluche y de viruela. – Providencias tomadas para contener la última. – Rapacidad de un Jefe español. Devolución del edificio y rentas del Colegio Mayor del Rosario. – Dictadura de don Juan Sámano. – El Médico Inspector del Ejército Expedicionario se radica en Santafé. – Primera Academia de Medicina que existió en esta ciudad. – Sus miembros. – Raras circunstancias que acompañaron su creación. Fin de la guerra de la independencia. – Diversos nombramientos. – Libros científicos que había en el país. – Introducción de nuevos textos.

De 1811 a 1819

Los americanos, amantes de la libertad, habían iniciado la guerra de la independencia.

La historia nacional de los años de 1811 a 1824 encierra la gloriosa relación de la lucha tenaz que sostuvieron los grandes hombres de la Gran Colombia, con los aguerridos ejércitos europeos que pasaron a América, con el fin de extinguir el incendio revolucionario.

A la causa de la Patria se adhirieron con entusiasmo y decisión todos los miembros del cuerpo médico de la capital, excepción hecha de don Vicente Gil y Tejada y de algunos de los miembros de la Expedición Botánica; José Joaquín García y Pedro Lasso de la Vega prestaron servicios importantes a la santa causa de la independencia nacional, y de ellos haremos relación detallada cuando hagamos la noticia biográfica de cada uno de aquellos distinguidos patricios.

Francisco José de Caldas, el sabio, honra de su Patria y de la América; Joaquín Camacho, el ilustrado autor de la

“Memoria sobre el coto”; y don Jorge Tadeo Lozano, el Catedrático de Ciencias Naturales en el Colegio de San Bartolomé, expiaron en un patíbulo, en 1816, su amor a la libertad.

Don Manuel María Quijano, naturalista y médico distinguido, natural de Popayán, sufrió larga prisión, vejaciones y destierro de su país natal, por sus simpatías a la causa de la independencia.

El doctor José Fernández Madrid, uno de los discípulos del Padre Isla, desempeñó la Presidencia de las Provincias unidas de Nueva Granada en 1816. En servicio de tan elevado destino hizo un viaje hasta Popayán, en donde renunció el cargo presidencial.

El doctor José Félix Merizalde fundó en 1812, a sus expensas, una cátedra de medicina en el Colegio de San Bartolomé, y de su desempeño se encargó personalmente; la cátedra del Rosario continuó sus tareas bajo la dirección del doctor Benito Osorio. Ambas cátedras se suspendieron varias veces a causa de los acontecimientos políticos en 1813 y 1816, y volvieron a abrirse en 1819.

La ciudad de Bogotá sufrió en 1814 una epidemia de coqueluche, que hizo numerosas víctimas; y en 1815, una de viruela, traída por los soldados españoles que habían sitiado a Cartagena, la cual obligó a las autoridades españolas a fundar hospitales.

Don Antonio María Casano, Gobernador de la capital, de acuerdo con los consejos de los doctores Lorenzo Bandino y Fernández de la Reguera, médicos del Ejército Expedicionario, dictó providencias de sanidad y remitió fluido vacuno a diversas partes del país.

En los hospitales fundados fueron obligados a prestar sus servicios profesionales los doctores José J. García, José Félix Merizalde, José C. Zapata y Santos González, con nombramiento de Ayudantes de Cirugía Médica; el doctor Benito Osorio, como Ayudante de Medicina, y el

señor Domingo Hernández, como Ayudante de farmacia. En el Hospital Militar quedaron empleados el doctor Lasso de la Vega y como practicantes los señores Luis Lozano Moya y Rafael Mendoza, más tarde patriota distinguido y General de la República. Terminada la epidemia de viruela, los médicos fueron destinados a los hospitales militares, con excepción del doctor Manuel María Quijano, que fue nombrado Médico del Hospital de San Juan de Dios.

Don Pascual Enrile, segundo del Pacificador Morillo, a quien sobrepujaba como hombre de mal corazón, se llevó para España los herbarios, descripciones de plantas y pinturas del archivo de la Expedición Botánica; los trabajos científicos de Mutis, Caldas y Lozano, y las producciones literarias de otros hijos del Nuevo Reino. Los imperdonables asesinatos de Caldas, Camacho y Lozano, y la rapacidad de Enrile, dieron fin desastroso al científico instituto creado por Caballero y Góngora.

Uno de los atentados cometidos por Morillo fue la confiscación de las rentas del Colegio Mayor del Rosario y el haber destinado el edificio a prisión de Estado.

El Pacificador salió de la capital en noviembre de 1816, y aprovechando su ausencia don Domingo Burgos, Rector del Colegio del Rosario, solicitó de don Juan Sámano, con el fin de detener el asunto, remitió el expediente a Cartagena para que resolviese lo conveniente el Virrey Montalvo, que residía en aquella plaza. Montalvo ordenó la entrega del Colegio, la cual no tuvo lugar sino a fines de 1818. El doctor Benito Osorio abrió al siguiente año el curso de medicina y presentó certamen público de anatomía en medio de los azares de la guerra, en 1819.

Sámano se manifestó digno sucesor de Morillo, y con título de Gobernador Militar, mandó dictatorialmente en el centro del Virreinato. Los fusilamientos de patriotas continuaron en 1817, y Báyer, Policarpa Salabarrieta, Zabaraín, Díaz Suárez, Galiano, Arcos, Marufú, Arellano y compañeros, perecieron en el patíbulo.

El doctor Pablo Fernández de la Reguera, Inspector de los hospitales militares españoles y Director de ellos, solicitó y obtuvo licencia absoluta, el día 15 de noviembre de 1816, con el fin de radicarse en Bogotá y dedicarse al ejercicio de su profesión.

Sámano, a la sazón, verdadero Jefe del Virreinato, en cumplimiento de orden superior, dispuso que los facultativos y residentes en la capital se reuniesen cada mes, principiando el primer jueves del año de 1817, en casa del Intendente de la ciudad, con el objeto de conferenciar sobre medicina, cirugía, farmacia y química, y perfeccionar, con la discusión, los conocimientos científicos que poseyesen.

He aquí el nacimiento de la primera Academia de Medicina que existió en nuestro país, destinada a hacer progresar las ciencias naturales y médicas; y aunque duró corto tiempo, y no hizo trabajo alguno de importancia, pues sus sesiones se reducían a que uno de los miembros hiciese una conferencia sobre un punto fijado de antemano por el Director, es justicia hacer conocer los nombres de los individuos que la compusieron, y fueron:

Doctor Pablo Fernández de la Reguera, Director.

Doctor José Joaquín García, Secretario.

Doctor José C. Zapata, Secretario.

Doctor Benito Osorio, Miembro.

Doctor José Félix Merizalde, Miembro.

Doctor Santos González, Miembro.

Don Domingo Hernández, Miembro.

M.R.P. Prior fray Manuel Amaya, Miembro de la Orden de San Juan de Dios.

Prior Definidor Mariano Barroeta, Miembro de la Orden de San Juan de Dios.

Prior Definidor Agustín Uscátegui, Miembro de la Orden de San Juan de Dios.

Prior fray Agustín Silva, Miembro de la Orden de San Juan de Dios.

Admira que en la época del terror, en la que los odios de nacionalidad habían llegado al mayor grado de exaltación, la autoridad militar española se ocupase en formar una academia científica. La historia, imparcial y justiciera, reconoce este honor a Sámano, sin que él disminuya la responsabilidad que contrajo ante la posteridad, por su rencor a los americanos y por su carácter sanguinario.

También llama la atención que nos pertenecieran a aquel cuerpo científico dos notables médicos y hombres de ciencia, residentes en la capital. Hablamos del doctor Manuel María Quijano y Sebastián López Ruiz, ambos acreedores por sus conocimientos médicos, a figurar en primera línea entre los miembros de la Academia.

La brillante Batalla de Boyacá, librada el 7 de agosto de 1819, selló la independencia del Nuevo Reino de Granada, y por ella terminó la dominación que España había tenido sobre nuestro país por más de tres centurias.

El Libertador y el General Santander recompensaron los servicios prestados a la Patria por los miembros del cuerpo médico. El doctor Manuel María Quijano fue nombrado Médico del Hospital de San Juan de Dios; el doctor Merizalde fue promovido del destino de Director de Hospitales, al de Médico Mayor del Ejército y nombrado Catedrático de Medicina en San Bartolomé; el doctor Benito Osorio obtuvo nombramiento de Catedrático de Medicina; idéntica plaza ocupó el doctor José Joaquín García; el doctor Miguel Ibáñez fue llamado a servir destinos

civiles de importancia; y los doctores José C. Zapata, Juan María Pardo, Pedro Lasso de la Vega y Francisco Quijano recibieron pruebas de aprecio y consideración de parte del Gobierno de la República.

Hasta esa época eran pocos los libros científicos que había en la capital de la Colonia, sobre todo en ramos de medicina. Citaremos los más notables: “Instrucción para curar el dolor de costado y pulmonar”; “Instrucción para curar las calenturas conocidas con el nombre de tabardillo”, por Píquer; “Terapéutica”, por Alibert; “Fisiología”, por Boherarvé, y las obras de Hipócrates, Sydenham, Hoffman y Goster. Con la libertad de introducción de libros científicos no tardaron en venir al país, introducidos por don Juan Manuel Arrubla, diccionarios modernos de ciencias médicas, las obras de Andral, las de Broussais, y diversas memorias y monografías científicas, en las cuales bebieron con entusiasmo la ciencia nuestros viejos profesores, para transmitirla en la cátedra y en la clínica a sus discípulos, y para emplearla prácticamente en servicio de la sociedad, en cuyo seno les tocó vivir.



NUEVAS CARRERAS EN LA FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD

PSICOLOGÍA CON ENFOQUE CLÍNICO Y ADMINISTRACIÓN DE EMPRESAS CON ÉNFASIS EN SALUD

Víctor Gómez Cusnir*

En consonancia con las tendencias mundiales en educación y desarrollo de la ciencia, la FUCS ha emprendido su propio proceso de expansión estratégica en aras del crecimiento académico y de la formación de nuevos profesionales más capaces, competitivos e integrales para responder a las necesidades crecientes del mundo, en especial en el sector de la salud. Para nadie es un secreto la crisis que está atravesando este sector en diversos países, para citar ejemplos acabamos de ser testigos de la reforma a la salud en los Estados Unidos. En Colombia el sistema pende de un hilo por cuenta de la sostenibilidad de las empresas y por la falta de claridad en la administración de recursos que garanticen la cobertura y la calidad en la atención de la población, tanto en el sistema subsidiado como en el contributivo.

Lo más seguro es que el debate continuará por muchos años en tanto los profesionales de la salud y los mismos usuarios pagarán el precio en intranquilidades y angustias mientras afrontan la situación. Consciente de este panorama, la FUCS aprobó mediante acuerdo número 1811 del Consejo Superior la creación del programa de Psicología y mediante el 1929 el de Administración de Empresas, para brindar posibilidades de formaciones nuevas que respondieran en forma activa al contexto y a las necesidades percibidas de nuestra sociedad. Así, la Fundación trabaja como gestora de



cambio social y de oportunidades de desarrollo, en todo nivel, para la población.

La primera gran inquietud fue la línea diferenciadora que tendrían los programas y el valor agregado que brindarían a un mercado muy competido pero creciente día a día. Fue así como se decidió establecer un énfasis en salud para los dos programas para continuar con la coherencia institucional orientada por el PEI y crear consonancia con los actuales programas de pre y posgrado de la Fundación. Esto implica que cada uno de los nuevos proyectos, además de su formación disciplinar propia, contará con materias que abarcan temas relacionados con la salud, pues en esa forma se potencializa la ventaja institucional de contar con la completa infraestructura de dos hospitales propios. Algunos de estos temas son el funcionamiento y la

* Psicólogo, Decano de las Facultad de Psicología y Administración de Empresas. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

racionalidad de las organizaciones de salud en el mundo, la realidad colombiana actual, la legislación que regula el ejercicio y la operación de la salud en nuestro país, la responsabilidad social empresarial, la gestión de la calidad de los servicios de salud, epidemiología y salud pública, las tendencias modernas en el ejercicio de la profesión como la psicología aplicada al deporte, o la administración desde un marco ambiental y responsable, entre otras áreas, que son únicas en el país y brindan verdaderas opciones de integralidad, flexibilidad y trabajo interdisciplinario.

Estas opciones diferenciales fueron reconocidas por los pares académicos que visitaron la institución: Carlos Augusto Murillo García para el programa de psicología y Carlos Humberto Orozco Téllez para administración de empresas, quienes consignan en sus informes lo siguiente, con respecto a la fortaleza institucional de la FUCS: "...Es hecho verificado que la FUCS sea la propietaria de dos grandes instituciones de salud: el Hospital Infantil Universitario de San José y el Hospital Universitario de San José, ambas objeto de una detallada visita en la que se constató la existencia de espacio dispuesto para prácticas multidisciplinares e interdisciplinares, laboratorios con tecnología de punta, auditorios dotados con TICS, bibliotecas, etc. Esto hace que la pretensión formativa en el programa propuesto aparezca como verosímil y plausible".

Otra de las grandes apuestas de estos dos nuevos programas es su completo funcionamiento con el sistema de créditos académicos, el cual permite manejar horarios flexibles para los estudiantes, quienes podrán tomar sus materias en franjas horarias diurnas o nocturnas sin ningún tipo de incremento en el tiempo o recargo económico. Además, cada cual irá llevando su ritmo de estudio y en la medida de sus buenos resultados podrá adelantar créditos que disminuyan en duración la totalidad de su carrera. Esto implica que se amplíen las posibilidades de formación para los estudiantes y lleva a la FUCS a preocuparse por generar más ofertas de posgrado que sean atractivas, complementarias y asequibles a los alumnos, que les brinden la opción de estar mejor preparados para competir en el mercado.

La totalidad de créditos para el programa de Administración de Empresas es de 144, lo cual implica una duración estimada de cuatro años para obtener el título, lo cual se configura como una alternativa muy interesante y competitiva en el mercado, ya que aún no existen muchas posibilidades en el medio con esta duración, sin descuidar la formación disciplinar, profesional e integral de nuestro egresado. La totalidad de créditos para el programa de Psicología es de 156, lo cual implica una duración estimada de cuatro años y medio para obtener el título, con la facilidad de tener tres áreas diferentes de prácticas como son psicología clínica, psicología organizacional y psicología de la salud. Son pocas las carreras existentes entre nosotros que cuentan con una formación profesional tan completa, pues por lo regular casi todas incluyen sólo dos semestres para realizar las prácticas.

La naturaleza formativa de esta estructuración curricular también fue reconocida por los pares académicos, quienes refieren que "...en el proceso de formación se enfatiza desde el comienzo en las actividades de tipo teórico-práctico que propendan simultáneamente por el desarrollo conceptual y de habilidades y destrezas orientadas a la ejecución de actividades concretas que desemboquen en la solución de problemas reales. Lo anterior se integra en una tradición, verificada ampliamente en la visita efectuada, de un reconocido estilo de trabajo institucional".

Los dos programas asumen toda su identidad institucional no sólo en su eje diferenciador en salud, sino también en lo referente a las líneas modernas e internacionales, lo que implica la formación en idiomas, lo cual permitirá la movilidad de estudiantes, docentes y directivos en los círculos académicos mundiales, el aprendizaje de nuevas tecnologías de información, lo que les permitirá desarrollar muchos contenidos a nivel virtual e iniciar su proceso de desarrollo investigativo con miras a publicar sus propios artículos. Con todo este trabajo realizado, se presentaron los documentos al Ministerio de Educación Nacional el día 15 de mayo de 2009, y en un tiempo récord se recibió a los pares académicos un mes después, quienes pusieron a prueba

la solidez en la construcción de los programas y el respaldo institucional que los avalaba.

Al respecto, en sus informes finales al Ministerio de Educación Nacional anotan que la institución y los programas son coherentes y viables, por lo que escriben: "...Las condiciones institucionales en las que se ha de insertar el programa propuesto se podrían resumir, de acuerdo con lo evaluado, como de receptividad y apertura administrativa, capacidad financiera, idoneidad académica y una buena y ajustada cultura organizacional. El resultado final del ejercicio evaluativo muestra que el programa es viable. Se reitera que se percibió una voluntad administrativa, una clara capacidad financiera y una disposición para allegar recursos materiales y humanos que hagan viable la propuesta".

Como testimonio del buen trabajo realizado y del compromiso institucional de los diferentes equipos de trabajo de la FUCS, tales como aseguramiento de la

calidad, bienestar universitario, gestión humana, laboratorio de ciencias básicas, laboratorio de simulación, departamento de investigaciones, planeación y gestión de proyectos, convenios interinstitucionales, gerencia, servicios administrativos y el invaluable aporte de los directivos, se consiguió una sustentación adecuada que respondió a las condiciones mínimas de calidad, para la posterior aprobación de los dos programas: Psicología el 7 de diciembre de 2009 mediante resolución 9831 y Administración de Empresas el 10 de febrero de 2010 mediante resolución 695.

Ahora el reto es continuar con la consolidación curricular, administrativa, investigativa y social, para que con una gestión eficiente de los recursos se llegue al desarrollo de estas dos nuevas propuestas. Contamos con el apoyo del grupo humano que compone nuestras instituciones, pues ya es sabido que siempre ha sido el motor que permite el avance y el crecimiento de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.



ESTADO DEL ARTE

BIOLOGÍA, PATOBIOLOGÍA Y BIOCLÍNICA DE LA HOMOCISTEÍNA EN LA ESPECIE HUMANA

Grégory Alfonso García MD*

Resumen

La homocistinuria fue descrita en 1962 en niños con dificultades de aprendizaje y en 1969 McCully informó la evidencia en autopsias de trombosis arterial extensa y aterosclerosis en niños con elevadas concentraciones de homocisteína plasmática y homocistinuria. La homocisteína, un aminoácido de azufre, es un metabolito intermedio de la metionina, y sobre la base de estos hallazgos bioquímicos, ellos propusieron que la homocisteína plasmática elevada puede causar lesión neural y enfermedad vascular aterosclerótica. Hoy se considera un factor de riesgo independiente para esta última. La hiperhomocistinemia leve es bastante prevalente en la población general. Puede deberse a defectos genéticos en las enzimas que participan en el metabolismo de la homocisteína, carencias nutricionales de vitaminas y cofactores, ciertos medicamentos, ingesta rica en metionina o enfermedad renal. La alta concentración puede reducirse con folato, y es así que la suplementación vitamínica ha sido propuesta en individuos con hiperhomocistinemia con el fin de reducir su riesgo de enfermedad cardiovascular. En este artículo hacemos una revisión de la biología, la patobiología y la bioclínica del metabolismo de la homocisteína.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, errores innatos del metabolismo, hiperhomocistinemia, homocisteína, metionina, hígado.

Abreviaturas: HomCis, homocisteína; HiperHomCis, hiperhomocistinemia; MET, metionina; SAM, S-adenosil-metionina.

Abstract

Homocystinuria was firstly described in 1962 in children with learning difficulties, and in 1969 McCully reported autopsy evidence of extensive arterial thrombosis and atherosclerosis in children with elevated plasma homocysteine concentrations and homocystinuria. Homocysteine, a sulfur amino acid, is an intermediate metabolite of methionine, and in the both cases mentioned, on the basis of these finding biochemical, they proposed that elevated plasma homocysteine (hyperhomocysteinemia) can cause neural injury and atherosclerotic vascular disease. Hyperhomocysteinemia is now well established as an independent risk factor for atherosclerotic vascular disease. Mild hyperhomocysteinemia is quite prevalent in the general population. It can be caused by genetic defects in the enzymes involved in homocysteine metabolism or nutritional deficiencies in vitamin cofactors, certain medications, high methionie intake or renal disease. The homocysteine concentration can be lowered with folate, and it's so vitamin supplementation has thus been proposed in individuals with hyperhomocysteinemia in order to reduce their cardiovascular disease risk. In this article, we review the biology, pathobiology and bioclinic of the metabolism of homocysteine.

Key words: cardiovascular disease, homocysteine, hyperhomocysteinemia, inborn errors, liver, methionine.

Fecha recibido: agosto 20 de 2009 - Fecha aceptado: febrero 5 de 2010

* Experto Genética, Bioquímica y Biología Celular y Molecular Humana. Docente experto Farmacología y Toxicología Humana. Facultad de Medicina. Unidad de Educación. Unisánitas. Grupo de Medicina

Translacional. Instituto de Investigación. Unisánitas. Laboratorio de Inmunología Clínica. Facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá DC. Colombia.

Concepto visual gráfico y diagramación, Giovanni Alexander Jácome.

Definiendo el problema de la homocisteína

La HomCis un aminoácido no proteico (es decir que no participa en la síntesis proteica), que contiene azufre en forma de sulfuro sintetizado a partir de la MET. Ésta deriva su nombre *met* de la presencia de un grupo metilo y de tio=thio o thiol que proviene de azufre y dada la presencia de este grupo metilo, juega un rol vital en el llamado “ciclo del átomo de carbono, del 1-carbono o trampa de folato” también denominado “ciclo del *pool* del átomo de carbono, o ruta o vía de la transmetilación”, que consiste en que a través del transporte de metilos y formas homólogas (formilo, formato) en intermediarios moleculares (como la MET) y gracias al papel de las vitaminas B9 (ácido fólico) y B12, se garantiza el aporte de carbono para la síntesis de las cuatro principales biomoléculas: ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos.¹ La HipHomCis ha aparecido en la trama patobiológica de la enfermedad vascular (cardio y cerebrovascular)^{2,3} en la génesis de varias afecciones neurológicas, psiquiátricas y neuropsiquiátricas tales como la neurodegeneración y la demencia⁴ en el autismo,^{4,5} la esquizofrenia,^{4,6} la depresión^{4,6,7} en particular en personas de la tercera edad^{4,6,7,8} y en diversos escenarios de las enfermedades gestacionales.^{9,10} Dado lo anterior, es fundamental una aproximación al problema del metabolismo de la HomCis en el ámbito biológico y patobiológico humano.

Metodología, estrategia de búsqueda y fuentes bibliográficas

El tipo de revisión que vamos a efectuar es narrativa y descriptiva, del tipo revisión de revisiones, o revisión secundaria. Nuestra búsqueda se sustentó en tres campos:

- Los textos clásicos de bioquímica humana reconocidos como Devlin¹¹, Lehninger¹² y Stryer¹³, y el texto clásico de enfermedades hereditarias y de errores del metabolismo de Scriver.¹⁴
- Los bancos de genética, genómica, proteómica y enzimología. Se consultó el banco de genética y

genómica humana MIM (*Mendelian Inheritance McKusick*)¹⁵ el HUGO (*Human Genome Organization*)¹⁶ y el IUMBM (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*).¹⁷ Se utilizará la nomenclatura y codificación para genes, proteínas y enzimas, asignada por estas tres bases de bioinformática.

- Los bancos de bibliografía científica. Para la búsqueda de bibliografía y literatura científica médica humana, se consultaron los dos principales bancos electrónicos: el norteamericano PUBMEDLINE (*National Library of Medicine database*)¹⁸ y el europeo EMBASE (*The bibliographic database for biomedical and pharmacological information*).¹⁹ La matriz de búsqueda que se aplicó para PubMed y EMBASE fue “human (methionine and/or homocysteine and/or hyperhomocysteinemia) review” con los campos “biology, biochemistry, cardiology, diabetes, diabetology, endocrinology, hematology, immunobiology, molecular cell biology, immunology, nephrology, neurobiology, neuroscience, pharmacology, pathobiology, pathology, toxicology” con conectores “or, and, or/and”, en lengua inglesa, francesa, alemana y española, y con los límites temporales de la literatura publicada y agregada en los últimos tres años. Se seleccionaron las bibliografías más significativas y completas para cada campo y subcampo relacionado. Se tomaron algunas referencias de importancia histórica y bibliográfica previa, para poder soportar algunos aspectos académicos del escrito.

No mencionaremos nada al respecto de farmacoterapéutica, dada la extensión del artículo, y la importancia de ello involucra la necesidad de otra revisión.

Historia

Ya en 1947 se hablaba de metilación,²⁰ pero sólo en 1963 Greenberg fue el primero en mencionar su trascendencia a varios niveles biológicos,²¹ la HomCis fue detectada en sistemas biológicos hacia 1955²² y Bartosinski B. en 1964 determinaba la biosíntesis del grupo metilo de la MET.²³ En 1951 en hígados de ratas se encontró la importancia de este órgano en el metabolismo de la

HomCis²⁴ y en 1952 comenzó a determinarse la existencia y biosíntesis de la MET en la bacteria *E. coli*.²⁵ Eger²⁶ y Trutschel²⁷ en 1957 en la literatura alemana ya hablan del rol de la HomCis, la homocisteína-thiolactona (HCTL), la cisteína y la cistathionina en la enfermedad hepática.

Frimpter en 1961 comenzó el camino de la patología clínica de los trastornos metabólicos de los sulfoaminoácidos,²⁸ pero sólo en 1965 la escuela francesa aportó (Freycon & Freycon) la descripción del desorden denominado homocistinuria²⁹ y en 1967 Chatagne ya formalizaba algunos hallazgos bioquímicos comunes en las metabolopatías de los sulfoaminoácidos.³⁰ Por su parte Crawhall & Watts describían la cistinuria³¹ y en 1969 se comienzan a mencionar las alteraciones bioquímicas de la MET y el ácido metilmalónico relacionadas con la vitamina B12.³² Hogenkamp en 1968 establecía las reacciones enzimáticas que involucran los cofactores llamados corrinoides, es decir, los derivados de la vitamina B12³³ y Bertino & Hillcoat lo hacían con los folatos.³⁴

En 1958 Sakami & Stevens comenzaron a describir y estudiar la s-adenosil-metionina (SAM)³⁵ y en 1970 Lombardini & Talalay esclarecían el metabolismo en su totalidad,³⁶ mientras Weissbach & Taylor definían el rol de la vitamina B12 y el ácido fólico en el metabolismo de la MET.³⁷ En ese mismo año ya se listaban y estudiaban los defectos hereditarios del metabolismo de la vitamina B12³⁸ y cómo fármacos, toxinas y aminoácidos dietarios afectan la absorción y la utilización de la vitamina B12 y el ácido fólico.³⁹ Hoffbrand & Waters comenzaban a entender el rol del metabolismo de la vitamina B12, el ácido fólico y el metabolismo de los sulfoaminoácidos en las anemias megaloblásticas.⁴⁰

Bioquímica de la homocisteína

La HomCis es una MET sin su grupo metilo porque lo ha transferido o donado, y en ese orden de ideas desde el punto de vista bioquímico tiene varios destinos.

- La HomCis es un intermediario metabólico en la transferencia de grupos metilos activados desde el tetrahydrofolato a la s-Adenosil-metionina (SAM, SAME, SAME o AdoMet). La SAM se considera como donador y aceptador universal de metilos, pues-

to que puede ser la fuente de metilos en muchas reacciones que necesiten de él. Se biosintetiza a partir de la transferencia de la adenosina estructural del ATP al grupo sulfuro de la MET.

- Puede ser remetilada hacia MET y hacer que la MET sea un intermediario transportador y donador de metilos. En esta reacción un grupo metilo a partir de n-5-metil-tetra-hidrofolato se transfiere a la HomCis por una enzima denominada metionina-sintetasa (n-5-metil-tetra-hidrofolato-homocisteína-metil-transferasa), la cual requiere como coenzima a la metil-cobalamina (mecobalamina o MeCbl), un derivado de la vitamina B12. El cofactor metil-cobalamina se encuentra en su forma cob(I)alamina y con la biosíntesis de MET es oxidada hacia cob(II)amina, y la enzima queda inactiva. De tal forma que para reactivar la enzima hay que reducir la cobalamina cob(II)amina a cob(I)amina, reacción catalizada por la enzima metionina-sintetasa-reductasa, la cual utiliza para esta remetilación reductora SAM y nicotinamida-adeninina-dinucleótico-fosfato-reducido (NADPH). La estequiometría de la metionina-sintetasa y la metionina-sintetasa-reductasa es 1:1, y es más, se ha encontrado que la metionina-sintetasa-reductasa funciona como una chaperonina para la otra enzima.
- Una ruta menor de remetilación utiliza colina dietaria para una reacción catalizada por la betaína:homocisteína-metil-transferasa, enzima limitada al hígado. Para ello la colina se cataliza antes hacia betaína por la enzima colina-deshidrogenasa.
- Entrar a la biosíntesis de cisteína. En esta ruta la SAM se hidroliza por la SAM-hidrolasa liberándose HomCis y adenosina. La HomCis es el sustrato de la enzima vitamina-B6-dependiente cistationina-β-sintetasa, la cual cataliza su condensación con un aminoácido de serina para formar la cistationina que después es clivada por la γ-cistationasa para formar 2-oxoglutarato (también denominado 2-oxobutirato o α-cetobutirato) y cisteína. Esta vía se denomina como ruta de la trans-sulfuración que tiene una distribución limitada siendo identificada sólo en hígado, riñón, intestino delgado y páncreas. El exceso de HomCis tras ser convertida a cisteína es oxidada a

taurina e incluso de manera eventual a sulfatos inorgánicos.

- Ser liberada al espacio extracelular, llegar al plasma y eliminarse por la orina.
- Una ruta menor en el metabolismo humano es la deaminación.
- Puede activarse hacia homocisteinil-tRNA^{Met} con la consecuente producción colateral de radicales libres, en especial el intermediario reactivo denominado como “homocisteína-thiolactona”, que es un thioéster-cíclico. Esta ruta parece mostrar la inadecuada metilación de homocisteína-tRNA^{Met} a metionina-tRNA^{Met}. También se ha encontrado que la MET con activación adecuada con su metionil-tRNA^{Met}-sintetasa puede sufrir una edición hacia un análogo de la homocisteinil-thiolactona denominado como s-metionil-homocisteína-thiolactona (SMHT). La SMHT puede ser un donador menor de metilos o ser hidrolizado hacia MET. Dado que la enzima SAM-

sintetasa y la tRNA^{Met}-sintetasa son parecidas estructural y funcionalmente, hace deducir que durante la evolución hubo un gen único que por duplicación ancestral generó dos enzimas, una involucrada en la ruta de la síntesis proteica y otra relacionada con la síntesis de donadores de metilos.

- Otra vía bioquímica adicional es la que compromete la biosíntesis proteica, ya que el primer aminoácido incluido en la traducción génica eucariota es la MET, y luego éste es retirado por las metionina-aminopeptidasas. Esta MET libre entra a las rutas alternas ya mencionadas.

La metionina-sintetasa es una enzima de baja Km y la cistationina-β-sintasa es una enzima alta Km (constante de Michaelis-Menten), esto quiere decir que a bajas concentraciones de HomCis se favorece la síntesis de MET y con altas se activa la ruta de la transulfuración evitándose el potencial tóxico de la homocisteína.^{1, 41-46} En la **Tabla 1** se consigna la genética y la genómica de las principales enzimas del metabolismo de transmetilación

Tabla 1. Genética y genómica de enzimas claves en el metabolismo transmetilante

Enzima	Nomenclaturas alternativas	Localización cromosómica del gen codificante	Código MIM	Enfermedades relacionadas
Metilene-tetrahidrolato-reductasa (MTHFR)	5,10-@metilene-tetra-hidrofolato reductasa	1p36.3	607093	<ul style="list-style-type: none"> • Espectro clínico de la homocistinuria. • Polimorfismos de susceptibilidad en: enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, preeclampsia, enfermedad trombotica, oclusión arterial retiniana, cáncer, depresión, esquizofrenia, migraña con aura, glaucoma. • Gen con polimorfismos génicos de susceptibilidad materna en gestación de producto con labio-paladar hendido y síndrome de Down.
Metionina-sintasa	5-@metil-tetrahidrofolato-homocisteína S-methyltransferasa (MTR) Tetrahydro-pteroglutamato-metiltransferasa	1q43	156570	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de metilcobalamina tipo cblG (MIM250940): homocistinuria con anemia megaloblástica debida a un defecto en el metabolismo de la cobalamina, grupo de complementación cblG. • Gen con polimorfismos génicos de susceptibilidad materna para gestación de producto con labio-paladar hendido y síndrome de Down.
Metionina-sintasa-reductasa (MSR)	MTRR	5p15.3-p15.2	602568	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de Metilcobalamina tipo cblE (MIM236270): homocistinuria con anemia megaloblástica debida a un defecto en el metabolismo de la cobalamina, grupo de complementación cblE. • Gen con polimorfismos génicos de susceptibilidad materna para gestación de producto y síndrome de Down.
Cistationina-α-sintasa (CBS)		21q22.3	236200	<ul style="list-style-type: none"> • Espectro clínico de la homocistinuria.

y transulfuración. En la **Figura 1** se muestran en forma simplificada algunos pasos en las rutas metabólicas de los sulfoaminoácidos.

SAM como coordinador metabólico de la HomCis

La SAM es un regulador alostérico de tres enzimas clave en el metabolismo de la HomCis: 1) inhibidor de la metileno-tetrahidrofolato-reductasa, 2) inhibidor de la betaina:homocisteína-metil-transferasa y 3) activador de la cistationina- β -sintasa. De esta forma se contrarregulan la remetilación y la transulfuración: si las concentraciones de SAM son bajas la síntesis de 5-metilen-tetrahidrofolato será normal, mientras que la síntesis de cistationina será suprimida, resultando en la conservación de la HomCis para la síntesis de metionina; cuando las concentraciones de SAM son altas, la HomCis al contrario del caso anterior va a ser dirigida a la ruta de la transulfuración.⁴⁷⁻⁵⁰

Etiología de la hiperhomocistinemia

Es un defecto catalogado dentro del banco MIM con el código MIM603714 y ha sido asociada con la deficien-

cia de folato y cobalamina, así como con complicaciones de la gestación, defectos del tubo neural, desórdenes mentales, daño cognitivo en el geronte, psoriasis y algunas neoplasias. En Estados Unidos se ha estimado que su principal causa es la deficiencia de ácido fólico. La fortificación de los productos alimentarios básicos con esta vitamina ha disminuido la HomCis total plasmática en la población general en cerca del 8%.

En desórdenes congénitos se relaciona con polimorfismos génicos en los codificantes de varias enzimas, entre las cuales están las enzimas metileno-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR), la metionina-sintasa, la metionina-sintasa-reductasa y la cistationina- β -sintasa (CBS).

Quizás el defecto genético más común asociado con moderada HipHomCis es la sustitución C677T en el gen codificante de la MTHFR, lo que lleva a una sustitución de valina por alanina en la posición 222, lo que repercute en la producción de una variante termolábil de la enzima con disminución total de su actividad que refleja una habilidad aumentada para disociarse en sus monómeros frente a la pérdida del cofactor FAD. Esta mutación es de patrón genético mendeliano autosómico recesivo y tiene variaciones entre grupos raciales y étnicos, con un 10 a 13% (en otras series 10 a 16%) de homocigotos T/T y 50% de heterocigotos C/T entre caucásicos y asiáticos, y una muy baja incidencia en afroamericanos. El

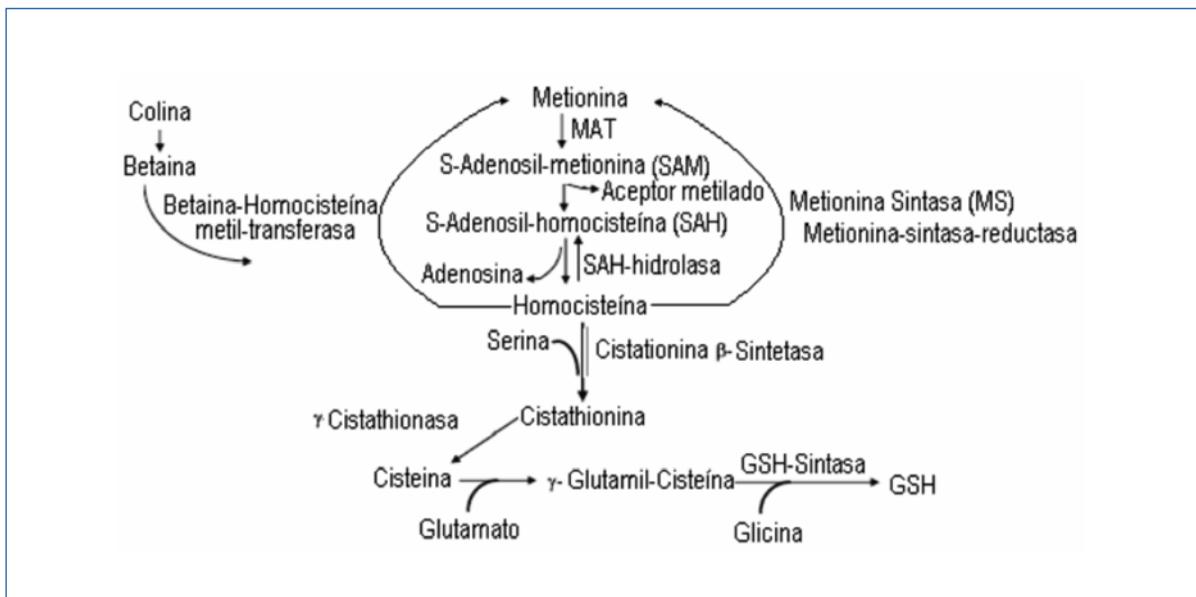


Figura 1. Ciclo metabólico de sulfoaminoácidos.

genotipo T/T lleva en algunas poblaciones al incremento de la incidencia de enfermedad cardiovascular.⁵¹

La HipHomCis puede ser el resultado de múltiples factores como sucede con medicamentos que interfieren con la actividad del ácido fólico y la vitamina B12, en especial los antimetabolitos y ciertos anticonvulsivantes. Cursan con HipHomCis:

- Enfermedad vascular (cardíaca y cerebral),^{2,3} afección aterosclerótica⁵² y complicaciones secundarias a trombofilia.^{53,54} La variedad moderada ha sido sugerida como un nuevo factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular.
- Varias afecciones neurológicas, psiquiátricas y neuropsiquiátricas como la neurodegeneración y demencia,⁴ autismo,^{4,5} esquizofrenia,^{4,6} depresión^{4,6,7} en particular en personas gerontes^{4,6,7,8} y defectos del tubo neural.⁵⁵
- En el síndrome de Down la relación es doble, por cuanto es un hallazgo en madres con mayor riesgo de gestar niños con esta enfermedad y los nacidos cursan con HipHomCis. Aquellos con mayores concentraciones pueden desarrollar más complicaciones neurocognitivas y cardiovasculares.^{56,57}
- Complicaciones gestacionales (pérdida recurrente de la gestación, preeclampsia, abrupcio placentario, trombosis venosas, entre otras).^{9,10}
- Deficiencias vitamínicas de folato y cobalamina. También cuando se usan antimetabolitos como metotrexate (cáncer, autoinmunidad), explicando incluso así la toxicidad de estos medicamentos.^{58,59,60}
- Enfermedades autoinmunes como psoriasis, artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico.^{61,62}
- Leucemias en las cuales se eleva el potencial de enfermedad cardiovascular y complicaciones trombóticas.^{63,64}

- Afecciones hepáticas incluyendo la enfermedad alcohólica.⁶⁵
- Diabetes.⁶⁶
- Enfermedades renales.^{67,68}

El hecho de que se presente en éstas últimas hace pensar que gran parte de las rutas de aclaramiento de este aminoácido es el riñón y permite concatenar el hallazgo de la alta incidencia de complicaciones vasculares en pacientes renales crónicos. Diversas observaciones a partir de la metabolización *in vivo* de la HomCis en riñón de rata y estudios cinéticos en humanos, hacen deducir que la transulfuración renal es clave en el catabolismo de la HomCis.

Hipometilación y su dinámica biológica y patobiológica

El ratio de SAM/SAHC es un buen indicador de metilación celular. La metilación es fundamental para la biosíntesis de fosfolípidos, ácidos nucleicos, aminas y otros neurotransmisores; la regulación de la expresión génica mediada por metilación de histonas y promotores génicos, y la metilación postraducciona de proteínas, son reacciones mediadas por las metil-transferasas. La SAHC es un inhibidor potente de múltiples metil-transferasas, lo cual permite entender que la HipHomCis causa toxicidad por hipometilación (**Figura 2**). En circunstancias fisiológicas y homeostásicas, la enzima SAHC-hidrolasa está catalizando este inhibidor de transferasas. Hay reportes de la asociación temporoespacial coordinada entre las metil-transferasas y la SAHC-hidrolasa, y como hallazgo adicional en bioquímica estructural, los sitios catalíticos de ambas enzimas pueden unir SAHC, en el primer caso para inhibir y el segundo caso para ser degradada.

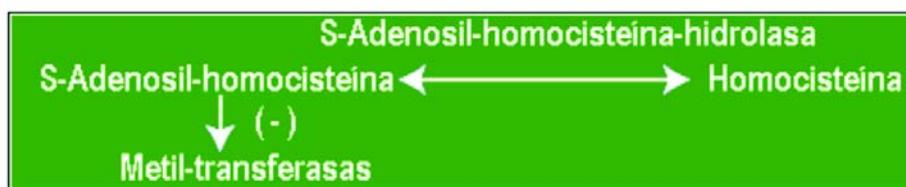


Figura 2. Inhibición de las metil-transferasas por SAHC.

Una de las proteínas que de manera normal presenta carboxi-metilación en el control del ciclo celular es p21^{Ras}, y esto inhibe la proliferación en células vasculares endoteliales, pero no en células vasculares musculares. Las reacciones de transmetilación son esenciales como mecanismo de respuesta al estrés por parte de los eritrocitos, dado que ellos sufren modificaciones postraduccionales espontáneas que vulneran la estructura del plasmalema. Esto se ha demostrado gracias a que en circunstancias particulares como el envejecimiento aumenta la concentración de proteínas metiladas de membrana en el eritrocito, pero en insuficiencia renal crónica y en pacientes en hemodiálisis los niveles de HomCis son elevados, por tanto las cifras de SAHC son altas y esto condiciona hipometilación en el eritrocito y la anemia de la insuficiencia renal crónica. Hallazgos similares se ven en enfermedad arterial oclusiva periférica.

Por último, es importante anotar que los patrones de represión y activación de la expresión genética dependen de modificaciones postraduccionales como la metilación. Esto nos permite determinar que la metilación de la cromatina (material genético e histonas) tiene que ver en cómo se orquestan los genes para que se expresen o se repriman dentro de los algoritmos de los programas genéticos, lo que hoy se llama *epigenética*. Estos patrones de metilación en la cromatina son altamente regulados y modulados por la interacción con el ambiente, y en este caso con el ambiente tisular y sistémico, con una deficiencia de intermediarios metilos. La hipometilación resultante puede llevar a que genes que no se estén expresando se expresen y ello decaiga en alteraciones funcionales como en cáncer.⁶⁹⁻⁷²

Homocisteína plasmática

Es evidente que el exporte de HomCis al medio extracelular es un signo de imbalance entre la producida y su metabolismo. Partiendo de esto tenemos dos situaciones distintas: 1) cuando la HomCis está baja su exportación es mayor porque la actividad de la metionina-sintasa es muy baja. Una circunstancia igual sucede con la pobre disponibilidad de ácido fólico y/o vitamina B12. 2) Si la HomCis está alta la exportación incrementa con disminución de la actividad de la cistationina-β-sintasa, es decir de la ruta de la transulfuración.

La salida de la HomCis desde la célula no está clara y se hace a través del transportador de eflujo llamado sistema L. Por otro lado hay un rasgo bioquímico estructural interesante consistente en que el grupo amino de la homocisteína-thiolactona tiene una constante pKa baja (~7.1) inusual, comportándose a pH fisiológico como una molécula neutra que permea de manera libre la membrana plasmática.

En el plasma sanguíneo se encuentran varias formas estructurales de la HomCis, tanto oxidada (99%) como reducida (1%), o bien libre (25%) unida a proteínas Hcy-proteína-disulfidos (75%). En terminología internacional esta última se conoce como bHcy y la libre como fHcy. Se ha encontrado que hay rápido equilibrio de redistribución entre la HomCis libre y la unida a proteínas. El grupo thiol de la HomCis puede formar puentes disulfuro con otra HomCis formando homocistina Hcy-S-S-Hcy, con cisteína libre Hcy-S-S-Cys o con grupos thiol de proteínas plasmáticas como la albúmina. En general el total de las formas estructurales de la HomCis en plasma son cobijadas como HomCis total.

Los factores con influencia sobre las concentraciones plasmáticas de HomCis son demográficos, genéticos, fisiológicos y adquiridos (hábitos, nutrición, enfermedad, trasplantes y medicación). Las cifras normales en plasma están en el rango de 5 a 16 μmol/L, aunque algunos autores estiman que 10 μmol/L sea el límite superior deseable, si se hace la corrección adecuada en la dieta con vitamina B6, B9 y B12. Los valores elevados se denominan moderado (16-30 μmol/L), medio (30-100 μmol/L) y severo (>100 μmol/L)).^{73,74} En la **Figura 3** se muestra la estructura química y la terminología especializada de la HomCis y sus derivados.

Homocisteína-thiolactona(HCTL) y la homocisteinilación como modificación postraducciona proteica

La HomCis puede activarse junto con el tRNA^{Met} para metionina (tRNA^{Met}) hacia homocisteinilatRNA^{Met} por medio de la enzima metionil-tRNA^{Met}-sintetasa. Esto

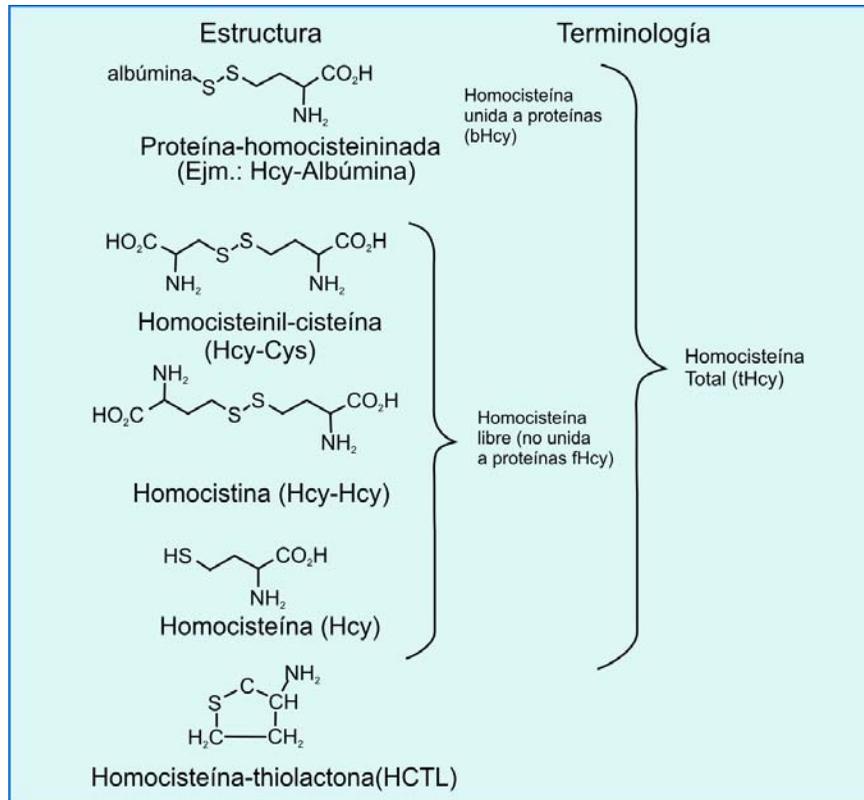


Figura 3. Estructuras químicas de la homocisteína y su terminología.

quiere decir que la HomCis es activada como si fuera un aminoácido que va a entrar a la traducción génica o biosíntesis proteica. Lo anterior resultaría ser ilógico, pero sólo hasta que se encontró que hay rápida metilación de la HomCis hacia metionil-tRNA^{Met}, se entendió por qué no hay en la normalidad HomCis dentro de las proteínas. Un mecanismo salvatorio es la afinidad *per se* de la metionil-tRNA^{Met}-sintetasa por la HomCis la que resulta ser cien veces menor que por la MET.

La HomCis también puede ser tomada por otras enzimas activadoras como la isoleucil-tRNA^{Ile}-sintetasa, la leucil-tRNA^{Leu}-sintetasa e incluso la valil-tRNA^{Val}-sintetasa y la lisil-tRNA^{Lis}-sintetasa, lo que se explica por la homología estructural de la HomCis, con la MET, la isoleucina y la leucina. Cuando esta metilación no es eficiente, el homocisteinil-tRNA^(Ile, Leu, Val, o Leu) es convertido hacia homocisteína-thiolactona (HCTL), por cualquiera de esta tRNA-sintetasas. Esta promiscuidad es más grande de lo que se piensa y limitada en otros casos, es así que la isoleucil-tRNA^{Ile}-sintetasa puede activar la valina, mientras que la tirosil-, la cisteinil- y la arginil-tRNA-sintetasas son bastante específicas.

En las bacterias gram negativas hay un fenómeno llamativo, en el cual lisil-, valil- e isoleucil-tRNA pueden activar la homoserina hacia homoserina-lactona (HSL), la cual es una feromona bacteriana que sirve para determinar densidad de población, pero es curioso que también muestra actividad vasorrelajante en músculo liso vascular e induce la apoptosis de leucocitos (macrófagos y neutrófilos). Se desconoce si la HSL pueden producir modificaciones en las proteínas de manera similar al HCTL. La cisteinil-tRNA^{Cys}-sintetasa puede editar cisteína hacia cisteína-thiolactona.

Este proceso de activación y edición de la HomCis tiene su costo porque necesita ATP. Se estima que este alto costo energético en presencia de HipHomCis tiene efecto proapoptótico que al parecer es del tipo prooxidativo o desencadenado por estrés de radicales libres, ya que puede ser neutralizado por antioxidantes.

La HomCis puede ser introducida en forma anómala dentro de la biosíntesis proteica sólo si se modifica por nitrosación hacia s-nitroso-homocisteína, que es uno de los s-nitrosothioles más estables en el plasma, con una

vida media de cerca de 1.5 horas. Esta nitrosación está dada por NO a concentraciones altas (micromolares) y por sus derivados RNS (especies radicales derivadas del nitrógeno). La s-nitrosomocisteína no es editada hacia HCTL. Hoy se considera que el 50% de la HomCis en proteínas es dada por este mecanismo y el restante 50% lo da la reactividad de la HCTL.

Dado que la HCTL tiene un enlace thioéster de alta energía (**Figura 3**), es muy reactiva y con facilidad puede alquilar (o acilar) aminoácidos como la asparragina, arginina, glutamina y en especial lisina y cisteína, llevando a lo que se denomina como *proteína-homocisteinilación*, *homocisteinilación* o formación de aductos proteicos *homocistamida*. Se habla de n-homocisteinilación cuando toma cualquier aminoácido distinto a la cisteína, y s-homocisteinilación cuando toma cualquier aminoácido distinto a la cisteína y s-homocisteinilación cuando toma a la cisteína. Este tipo de modificación con sulfoaminoácidos no es tan atípica como se esperaría, sucede también con el glutatión y sus derivados, generando s-cysteinilglicinilación, s-glutathionilación, y s-cisteinilación de proteínas. En la **Figura 4** se muestra el proceso de homocisteinilación.

Este tipo de modificación postraduccional, es decir después de que fue sintetizada la proteína, afecta la función de la proteína, como sucede con la tripsina que la inactiva. En el caso de la s-homocisteinilación la adición de un

puente disulfuro intra o intermolecular cambia la estructura terciaria de la proteína y por ende su función. También altera también la afinidad por sus ligandos o por otras proteínas. Otro cambio significativo es que un grupo thiol adicional altera la carga eléctrica local y neta de la molécula, haciendo que la proteína sea más susceptible al daño oxidativo.

La escala y grado de la homocisteinilación depende de varios factores pero al principio de la producción de HCTL. Elevadas concentraciones de HomCis promueven la alta concentración de HCTL. Las células procariontas producen más HCTL que las eucariotas, dado que las bacterias contienen más homocisteína. Una alta concentración de MET decremента la síntesis de HCTL y el poco HCTL sintetizado a partir de la MET se metaboliza por la vía SAM-SAHC. Ante todo hay que aclarar que la interrelación entre los niveles de HomCis y el grado de homocisteinilación *in vitro* está bien establecido y documentado, pero *in vivo* es menos entendido. Así, se ha encontrado que aunque los niveles de homocisteína se encuentren elevados en pacientes hemodializados, no hay estricta proporcionalidad con la homocisteinilación en plasma, incluso resultando no ser claro esto si se parte de otro estipendio como es la actividad reducida de la PON1 en falla renal.

Los niveles p de HCTL en plasma humano varían entre 0 y 35 nM (2.82 +/- 6.13nM), que es cerca del 0.002-

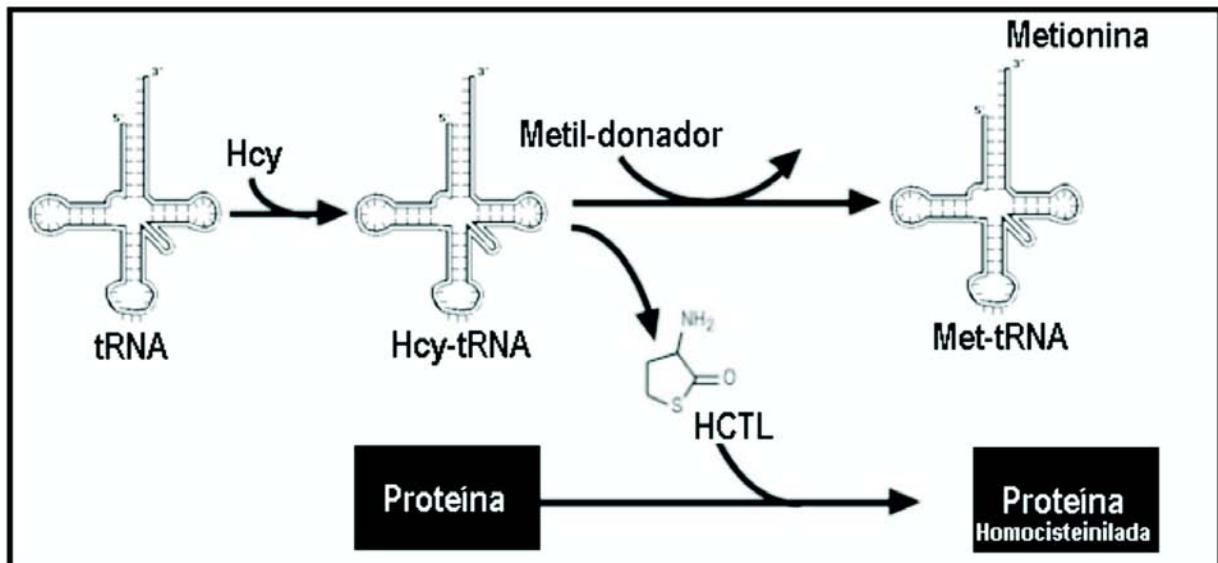


Figura 4. Proceso de homocisteinilación.

0.29% del total de la HomCis total plasmática. Tiende a ser más elevado en hombres, en los de mayor edad, pero aún no se ha corroborado si estas variaciones tienen significancia estadística. Mientras que las cifras de HomCis urinaria y sanguínea son similares, los de HCTL urinario son superiores a 145nM (11-474 nM) lo cual corresponde entre 2.5 y 28% de la HomCis total urinaria. Recordemos que las fracciones de HCTL urinaria y sanguínea forman parte del total de la HomCis urinaria y plasmática.

Otro dato que se ha elucidado a partir de esto es que mientras el aclaramiento de HomCis es el 0.1 a 0,3% del aclaramiento de creatinina, la HCTL puede llegar a ser el 20 a 700% de esta medida, lo que pone de manifiesto que no sólo hay filtración glomerular sino también secreción tubular, pero no ha sido excluida la producción endógena en este órgano. La excreción urinaria de HCTL es de 300 a 400 nM/día y puede variar dependiendo del pH, ya que la alcalinización urinaria puede producir hidrólisis espontánea de la molécula.

La HCTL se une a varias proteínas a pH y temperatura fisiológicos, tales como albúmina, fibrinógeno, transferrina, α_2 -macroglobulina, mioglobina y citocromo C. Se ha estimado que en el plasma el 0,36% de la albúmina y el 0,6% de la hemoglobina están homocisteiniladas, lo que hace equiparar que por cada millar de MET en una proteína existe una de HomCis ligada a un residuo de lisina. En el caso de las gammaglobulinas, la LDL, la HDL, antitripsina, transferrina y fibrinógeno, el estimado de homocisteinilación es del 0,04 a 0,1%. La albúmina se considera que es el principal reservorio plasmático de HomCis, por cuanto lleva el 90% del total, pero si se toma la sangre total se tiene que sólo es el almacén del 22%, la hemoglobina prima con el 75% y un 2% para las gammaglobulinas. Visto de otra forma, lo que habíamos llamado como HomCis total (en plasma) corresponde al 25% del total de la homocistamida de sangre y el 75% es eritrocitaria unida a hemoglobina. Hay proteínas del plasma que no son homocisteiniladas, teniendo como ejemplo la prealbúmina o también denominada transtiretina, a pesar de que tiene siete residuos de lisina.

Volviendo al caso de la albúmina tenemos que la s-homocisteinilación sucede preferencialmente en la cisteína en la posición 34 y la n-homocisteinilación en la lisina en

la posición 525. La albúmina se considera que puede funcionar como un amortiguador plasmático frente a la patógena homocisteinilación tisular. La s-homocisteinilación de la albúmina hace que sea más susceptible a la proteólisis y por otra parte la albúmina n-homocisteinilada se cataboliza más rápido por el hígado, lo que sugiere que esta es la forma en que este órgano detoxifica la HCTL.

El mayor número de HCTL que active una proteína depende de la menor o mayor cantidad de lisinas que tenga. El hecho de que proteínas de alto peso molecular con muchas lisinas sean poco homocisteiniladas se explica porque estas lisinas están crípticas dentro de las estructuras proteicas secundaria y terciaria. Por otro lado, la homocisteinilación puede inactivar proteínas, así tenemos que la metionil-tRNA^{Met}-sintetasa es inactivada por completo cuando un tercio de sus lisinas están n-homocisteiniladas y la tripsina necesita para ello que el 90% de sus residuos lisil lo estén.

Aquellas proteínas con dominios del tipo EGF (*epidermal growth factor*) presentes en proteínas de la matriz extracelular como las fibrillinas, factores de la coagulación o los receptores para lipoproteínas (LDL-R), son blanco de alta afinidad para sufrir homocisteinilación. Esto permitiría explicar el rol de la HipHomCis en la enfermedad cardiovascular y lo que es más, en el contexto del síndrome metabólico.⁷⁵⁻⁷⁸

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) poseen una homocisteína-thiolactona-hidrolasa dependiente de calcio, cuya mayor producción es hepática, susceptible a inhibición por penicilamina e isoleucina, que representa un mecanismo protector a la patógena homocisteinilación. Esta thiolactonasa también degrada el fenil-acetato, p-nitrofenil-acetato y ciertos organofosforados (paraoxon, diazoxon, soman, sarin). Esto último permitió determinar que la enzima como tal es en realidad un grupo de enzimas clasificadas dentro del IUBMB como EC 3.1.1.2, que se conocen hoy como las paroxonasas (PON), de las cuales en la especie humana se reconocen tres: PON1, PON2 y PON3. La PON1 es quizá la más importante de este grupo y así mismo la más estudiada, siendo detectada en tejidos pero a concentraciones más bajas que las plasmáticas. La PON2 no circula en plasma pero es de expresión

pantisular y la PON3 es plasmática pero está en dos órdenes de magnitud menor al respecto de su concentración al compararla con PON1.

Se han detectado varios polimorfismos en el gen PON1, siendo bien estudiados a la fecha:

- R192Q (o arginina192glutamina) que origina tres pares alélicos: RR, RQ y QQ.
- M55L (metionina55leucina) que origina tres pares alélicos: MM, ML y LL.
- la variación en el promotor C (-108)T.

La enfermedad cardiovascular parece ser más frecuente en los homocigotos RR que en los homocigotos QQ o heterocigotos. El genotipo MM se asocia con bajas concentraciones de PON1 en plasma. Así, los individuos que son genotipo homocigoto QQ/LL tienen alta protección cardiovascular contra la HipHomCis. La PON1 hidroliza varias lactonas aromáticas y alifáticas, y es cuatro veces más eficiente catabolizando los isómeros L- que variedades D- como la D-homocisteína-thiolactona.⁷⁹⁻⁸³ Las PON también se habían determinado como enzimas metabolizantes de fosfolípidos, pero actualmente se ha dilucidado la existencia de un tipo particular de fosfolipasa A2(PLA2) que puede hacer ello. La PON1 es la responsable por el efecto antiaterosclerótico de las HDL y los bajos niveles plasmáticos de estas enzimas son un predictor independiente en enfermedad cardiovascular. En la **Tabla 2** se lista la genética y la genómica de las PON.

La fosfolipasa A2 de las lipoproteínas y no las PON

Es claro hoy que el catabolismo de lípidos anómalos en las lipoproteínas de la placa aterosclerótica no la hacen las PON sino una PLA2 que corresponde al subtipo PLA2G7, secretoria inflamatoria mieloide, conocida como acetil-hidrolasa para los factores activadores plaquetarios (PAF-AH), enzima producida por células inflamatorias de origen mieloide que se caracteriza por estar en estrecha asociación con lipoproteínas plasmáticas y lesiones ateroscleróticas muy vulnerables. La PLA2G7 degrada tanto los PAFs como los ácidos grasos de cadena corta oxidados a partir de la posición *sn2* de los fosfolípidos. Se han encontrado dos genes codificantes de enzimas con esta actividad PAF-AH1A, uno localizado cromosómicamente en 6p21.2-p12, ha sido bien estudiado y corresponde a la gran actividad en el plasma. El otro gen denominado PAF-AH2 se localiza en 1p34.3 y codifica una enzima intracelular.

El verdadero rol de la PLA2G7 en el síndrome metabólico y en especial en el componente aterosclerótico no es claro, dado que por un lado la degradación de los PAF sería antiinflamatoria y antiaterógena puesto que los PAF son MCC con reconocida actividad proinflamatoria y proactivadora inmune de amplio espectro. Por otro lado, el producto del catabolismo de los PAF son los LPC, que junto con la degradación de fosfolípidos oxidados, con la consecuente liberación de ácidos grasos no esterificados modificados por oxidación no son potentes proinflamatorios y proaterógenos.

Tabla 2. Genética y Genómica de las paroxonasas(PON)

Enzima	Nomenclaturas alternativas	Localización cromosómica del gen codificante	Código MIM	Enfermedades relacionadas
PON1	Paroxonasa plasmática · Arilesterasa · Esterasa A(ESA)	7q21.3	168820	<ul style="list-style-type: none"> • Gen de susceptibilidad a enfermedad coronaria • Gen de sensibilidad en intoxicación por organofosforados
PON2		7q21.3	602447	<ul style="list-style-type: none"> • Polimorfismo génicos asociados con enfermedad coronaria y a diabetes mellitus tipo 2
PON3		7q21.3	602720	<ul style="list-style-type: none"> • Aún no

En últimas, se ha estimado que el efecto final depende del rango y predominio de distribución de la PLA2G7 entre las OxLDL (lipoproteínas de baja densidad oxidadas) y las HDL (lipoproteínas de alta densidad). Lo que sí es definitivo hoy es que la elevación de la PLA2G7 es un marcador de inflamación y la experimentación ha demostrado que su inhibición dirigida y específica puede tener contundentes efectos antiaterógenos. Varios estudios como el WOSCOPS (*West of Scotland Coronary Prevention Study*), el MONICA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*) y los RC (*Rotterdam cohorts*), han demostrado que la PLA2G7 es un predictor independiente a largo plazo de enfermedad cardíaca coronaria y enfermedad cerebrovascular. El nexo entre inflamación y dislipidemia desde la panorámica de la PLA2G7 es aún bastante complejo, puesto que si bien la activación de PLA2G7 posee una finalidad proinflamatoria predominante en el síndrome metabólico parece estar regulada de manera positiva en estados dislipidémicos como una medida salvadora para facilitar el aclaramiento de lípidos.⁸⁴⁻⁸⁷

La metilación a demanda: un determinante clave del metabolismo de la homocisteína

Un evento claro es que hay tanta HomCis como MET utilizada en reacciones de metilación. El concepto de *metilación a demanda* se refiere a situaciones que ocurren con adecuada ingesta de MET. Cuando es excesiva

no se habla de *metilación a demanda*, y este exceso se desvía por las rutas de transulfuración y transmetilación. Al saturarse se activa la ruta de glicina- n-metiltransferasa (GNMT).

Cuando hay *metilación a demanda*, es obligatorio hablar de los procesos donde participan las metiltransferasas. Si bien existen varias de ellas hay dos que desde el punto de vista cuantitativo son fundamentales: la guanidinoacetato-metiltransferasa, clave en la producción de creatina (**Figura 5**) y la fosfatidiletanolamina-n-metiltransferasa (PEMT), enzima hepática básica para la producción del fosfolípido denominado fosfatidilcolina (**Figura 6**). La reacción catalizada por la PEMT utiliza tres moléculas sucesivas de SAM y cataliza la biosíntesis del 30% del total de la fosfatidilcolina en el hígado, el 70% restante se hace por la vía de Kennedy, la cual utiliza la colina como sustrato con dos pasos enzimáticos posteriores.

La biosíntesis de creatina es considerada la mayor usuaria de los grupos metilos provenientes de SAM, determinándose que hasta el 75% de la HomCis formada proviene de esta ruta. En razón a lo anterior se ha encontrado que la ingesta de creatina o guanidinoacetato en murinos, disminuye los niveles de HomCis. Hay mecanismos particulares donde se necesita metilación: la de la L-DOPA en pacientes con enfermedad de Parkinson y en la transmetilación hepática del alcohol. En enfermos con Parkinson que reciben tratamiento con L-DOPA, los niveles de HomCis están hasta 50% más elevados que en sujetos control. Esto se explica porque la L-DOPA es sustrato para la catecol-O-metiltransferasa, la cual

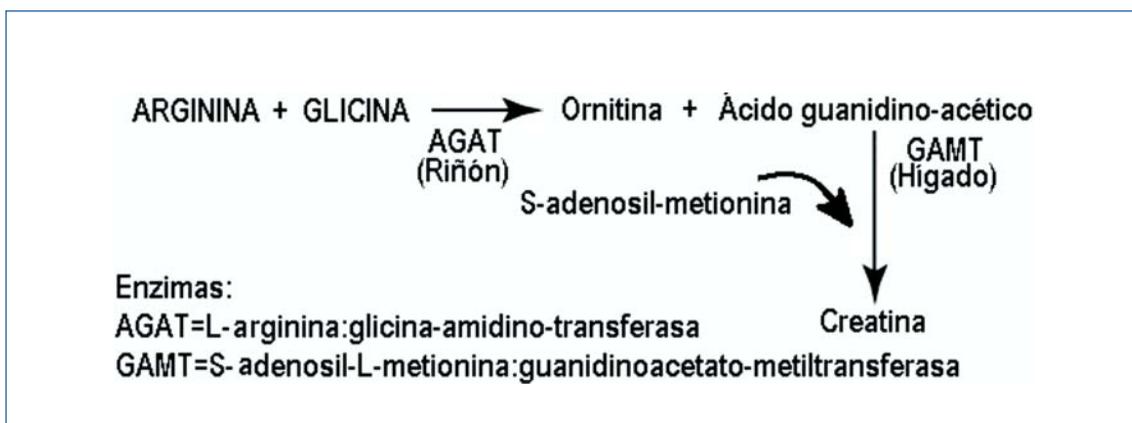


Figura 5. Biosíntesis de la creatina.

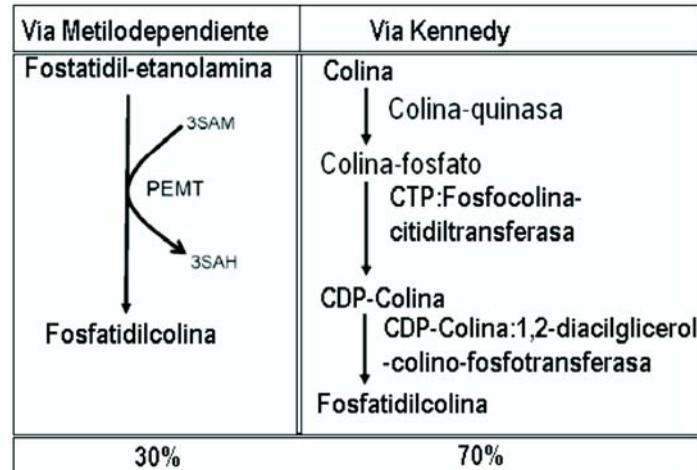


Figura 6. Biosíntesis de la fosfatidilcolina (lecitina).

cataliza la metilación dependiente de SAM. En modelos murinos la HipHomCis se atenúa con inhibidores de la COMT.^{88,89}

Las reacciones de transmetilación en enfermedad hepática alcohólica

El consumo de etanol daña el metabolismo de la MET. El resultado final es que como parte de las reacciones de detoxificación se disminuyen los niveles hepatocitarios de SAM e incrementan los de homocisteína y SAHC. Esto reduce las reacciones esenciales de metilación a causa de la inhibición de varias metiltransferasas, tales como la fosfatidiletanolamina-metiltransferasa (PEMT) importante en la generación del fosfolípido fosfatidilcolina, la isoprenil-cisteína-carboxil-metil-transferasa (ICMT) fundamental para catalizar la metilación postraduccional de la cisteína c-terminal isoprenilada encontrada en muchas proteínas de señalamiento como las G monoméricas, y la proteína-L-iso-aspartato-metiltransferasa (PIMT), enzima esencial de reparación en sitios iso-aspartil de proteínas espontáneamente dañadas.

Se ha encontrado que la disminución de la actividad de estas enzimas se asocia con mayor depósito de grasa, incremento de la apoptosis y acumulación de proteínas

anómalas, lo que se denomina *estrés proteico en el retículo endoplásmico rugoso*. Esto ha postulado que el uso de agentes remetilantes de la HomCis como la betaína, sean una esperanza en el manejo inteligente biológico de la enfermedad hepatoalcohólica.

También se sugiere que la terapia con betaína aumenta de manera indirecta los niveles de glutatión, un cofactor del metabolismo hepático con potencial reductor y antioxidante, dado que la HomCis puede ser condensada con la serina produciéndose cistathionina y esta ser clivada por la ñ-cistathionasa hacia cisteína, importante precursora del tripéptido glutatión. Incluso se ha pensado en la suplementación directamente con colina, creatina, SAM y ácido fólico. La experimentación en murinos e inicial en humanos es promisoría.

Por otro lado la disminución de SAM es un elemento clave en la génesis de la inflamación, la cirrosis y el hepatocarcinoma pues el SAM induce una disminución en la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNFá) y una elevación de la interleucina-10 (IL10). Esto induce un fenotipo antiinflamatorio anticirrótico e incluso antineoplásico. Además es un modulador del crecimiento, la muerte y la diferenciación de hepatocitos. El SAM es antiapoptótico en hepatocitos normales y es proapoptótico en hepatocitos cancerosos. Este último efecto es dependiente de la inducción génica de la proteína proapoptótica Bcl-Xs.^{65,90-95} En la **Figura 7** se consignan en un diagrama estas interacciones.

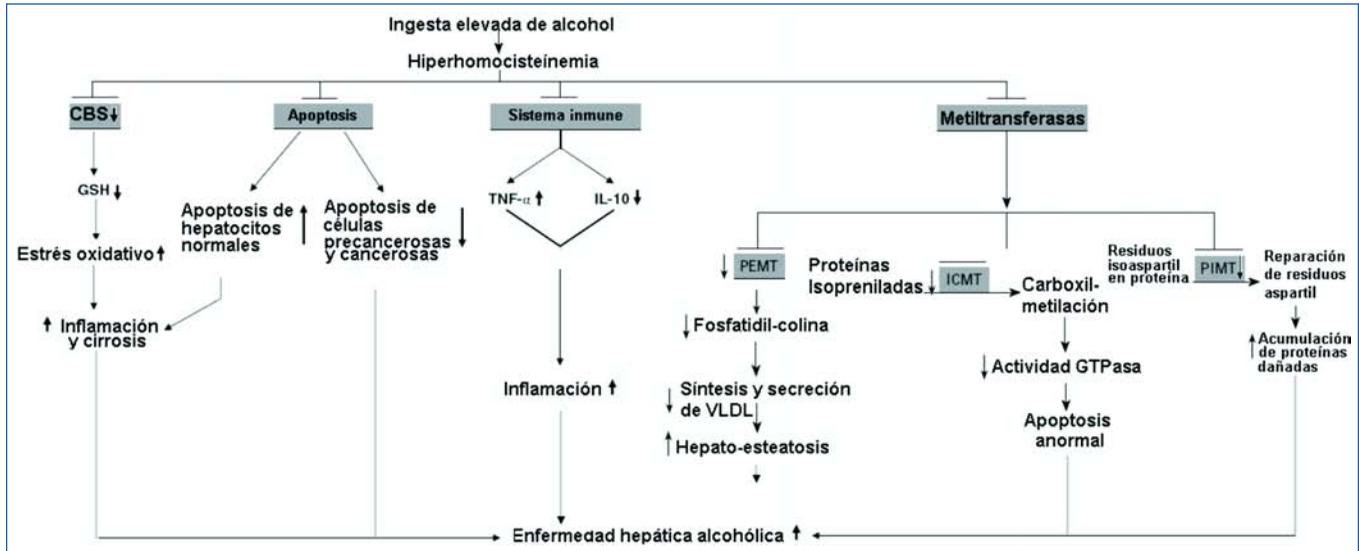


Figura 7. Hiperhomocisteinemia y enfermedad hepática alcohólica.

Hiperhomocistinemia y enfermedad cardiovascular

La HomCis *in vitro* e *in vivo* ha mostrado ser un prooxidante directo e indirecto, barredor de moléculas tróficas como el NO, procoagulante y proapoptótico. Desde la descripción en 1962 de Carson y Neill de la asociación de la homocistinuria con retardo cognitivo, ha aumentado el espectro de asociaciones y complicaciones, en particular con enfermedad cardiovascular. La homocistinuria es un cuadro que cursa con episodios de tromboembolismo, retardo mental, dislocación del cristalino, esteatosis hepática y osteoporosis. Ya en 1969 McCully encontró la toxicidad endotelial de la HomCis y en 1975 el mismo investigador formulaba su teoría de la HomCis en la aterosclerosis. En 1976 se publica el primer estudio sobre riesgo cardiovascular por HipHomCis por los investigadores Wilcken & Wilcken (J Clin Invest 1976 Apr;57 (4): 1979-82) y formalmente en 1991 se reconoce tal potencial en diversos estudios (N Eng J Med. 1991 Apr 25; 324 (17): 1149-55; N Engl J Med. 1985 Sep 19; 313 (12):709-15).

Desde el punto de vista genético la homocistinuria es causada por una mutación homocigota de la enzima CBS, mientras que la HipHomCis puede deberse a mutación heterocigota de CBS y la variante C677T de la MTHFR. Varios estudios sugieren que la HipHomCis moderada es un factor de riesgo para ciertas poblaciones, en espe-

cial aquellas con estilos de vida no saludables. Boushey y colaboradores en 1995, demostraron que una elevación tan pequeña como de 5 μ M puede incrementar el riesgo de enfermedad arterial coronaria tanto como 60% en el hombre y 80% en la mujer.

La HipHomCis puede causar daño directo por mecanismos como la homocisteinilación proteica o indirecto a través de la generación de estrés oxidativo (generación de peróxido de hidrógeno ó H_2O_2 produciendo en ambas rutas efectos vasopáticos del tipo vasoconstricción, protrombosis y proaterosclerosis. Parte de estos efectos surgen de la modulación anómala de enzimas antioxidantes como la glutatión-peroxidasa-1 (GPx-1)⁹⁶ y la biodisponibilidad del óxido nítrico.⁹⁷

La HipHomCis ha sido relacionada con varios defectos a nivel endotelial, de la coagulación y metabólico lipídico como:

- Homocisteinilación de la ApoB100 de la LDL.
- Aumento de la unión de la LDL a la fibrina.
- La LDL homocisteinilada es más susceptible a oxidación y se acelera también su fagocitosis por macrófagos espumosos, sin contar que ésta dirige la formación de autoanticuerpos. Al respecto de estos anticuerpos se han hecho estudios que correlacionan sus concentraciones con varios índices de

aterosclerosis como el engrosamiento de la íntima y media de la arteria carótida. Son específicos contra proteínas homocisteiniladas y no contra HomCis libre, LDL nativa y OxLDL. Otro estudio encontró que estos anticuerpos están en un rango 20% mayor en hombres con accidente isquémico cerebral al compararlos con controles sanos.

- La LDL homocisteinilada disminuye la actividad de la bomba sodio/potasio-ATPasa, con sobrecarga de sodio y calcio que se asocian con baja síntesis de NO a rango nanomolar endotelio-trófico, favoreciendo la vía alterna del NO hacia la biosíntesis de radicales nitroxidativos.
- Reducción de la activación del anticoagulante proteína C.
- Inhibición de la antitrombina III (ATIII).
- Inhibición de la síntesis del anticoagulante heparán-sulfato presente en proteoglicanos como la trombomodulina.
- Inhibición de la unión al endotelio del activador tisular del plasminógeno (tPA).
- Inducción independiente de trombina, del factor V (de Leiden) de la coagulación.
- Un mecanismo natural de neutralización de la HomCis es el NO, el cual a concentraciones normofisiológicas (rango nanomolar) puede formar s-nitroso-homocisteína que actúa sobre plaquetas e induce un potencial antitrombótico.
- Inhibición de la unión de la superóxido-dismutasa 3 (SOD3) al endotelio, impidiendo el potencial antioxidante de esta enzima.
- Incremento de la senescencia replicativa endotelial.
- La n-homocisteinilación de los residuos de lisina en el colágeno, como el tipo IV subendotelial, puede causar alteraciones estructurales del mismo, de la membrana basal endotelial y por ende del endotelio. Incluso se ha visto que adicional a esto la homocisteinilación de la enzima lisil-oxidasa (LOX) clave en el proceso de lisil-oxidación del colágeno

para entrecruzamiento, es un factor que vulnera doblemente en este punto.

- Se ha incluso determinado la homocisteinilación de la PON1 y de la apolipoproteína A1 de las HDL, vulnerando así la actividad barredora de HCTL y el rol antiinflamatorio de las HDL.
- La HCTL daña en modelos experimentales el señalamiento dependiente de la insulina, que es revertido con glutatión.^{2,3,52,53,54}

Incluso este daño endotelial generado por hiperhomocistinemia vulnera la del endotelio cavernoso generando disfunción erectil, efecto mediado tanto por radicales libres como por depleción de NADPH.⁹⁸

La hiperhomocistinemia y la ADMA

La HipHomCis se relaciona con elevadas concentraciones de ADMA en animales y humanos, pero no está clara la asociación aún. La ADMA al igual que la HipHomCis son toxinas urémicas. La di-metil-arginina asimétrica (ADMA) es el inhibidor endógeno por excelencia de las óxido nítrico-sintetasas (NOS), originalmente descrita como una toxina urémica, la cual compite con la L-arginina, con su sitio unidor y en consecuencia hace la inhibición enzimática. Se produce mediante la metilación del nitrógeno guanidino de las argininas estructurales proteicas por medio de las enzimas proteína-arginina-metiltransferasas (PRMT), para lo cual es necesario el cofactor SAM, y después se libera por proteólisis. Al principio se genera el intermediario mono-metil (L-NMMA). Las PRMT se clasifican en dos grandes grupos, las del tipo I (PRMT1, PRMT3, PRMT4 y PRMT6) que sintetizan la molécula asimétrica (ADMA), y las del tipo II (PRMT5 y PRMT7) que sintetizan la molécula simétrica (SMDA). Las transferasas PRMT2, PRMT8 y PRMT9 no se han clasificado aún en forma adecuada. Las proteínas arginina-metiladas tienen una alta tasa de recambio.

La metilación irreversible de la arginina como tal es un proceso de gran esencia biológica que regula procesos como la transcripción génica, la traducción génica y el corte y empalme alternativo del ARN mensajero

(splicing). Así mismo, la metilación de la arginina es un mecanismo protector contra las modificaciones por dicarbonilos reactivos como el metil-glioxal (MG), que es una molécula producto colateral de la glicólisis y otras vías metabólicas con actividad citotóxica, que modifica proteínas y ácidos nucleicos, y el cual de manera natural se neutraliza mediante la detoxificación catalizada por el sistema enzimático glioxalasa y el de las carbonil-reductasas. La arginina natural y el intermediario monometil-arginina proteica son blanco entre otras reacciones de la deiminación por las enzimas PAD (proteína-arginina-deiminasas), como una modificación postraduccional normal que fuera de ser un mecanismo regulador de la función proteica logra en forma favorable por competición de sustrato inhibir la modificación por MG hacia productos de glicosilación avanzada, AGE. Como es irreversible, es evidente que sólo se neutraliza por proteólisis.

La ADMA tiene su propio ciclo metabólico. Las di-metil-arginina-dimetil-amino-hidrolasas (DDAH) son enzimas citosólicas que catabolizan por hidrólisis la ADMA y así regulan su concentración. Por medio de mecanismos aún no claros, la DDAH2 puede regular de manera negativa la secreción de su sustrato ADMA e incrementar la expresión de VEGFA/VPF (factor de crecimiento vascular endotelial isoforma A/factor de permeabilidad vascular). No toda la ADMA es degradada y escapa a partir de las células a través de transportadores para aminoácidos catiónicos, los cuales también están implicados en la captación por otras células o en la recaptación por parte de la misma célula que lo produce. La ADMA se elimina por riñón e hígado y, en parte, puede excretarse por vía urinaria. Tanto las PRMT como las DDAH son reguladas por estrés de oxidorreducción.

Es probable que exista homocisteinilación de las DDAH, lo cual las inhibe y por ende se suben los niveles de ADMA. La s-nitroso-homocisteína también puede inhibir en forma potente las DDAH, lo cual permite identificar otro mecanismo a través del cual la HipHomCis incrementa los niveles de ADMA. Éstos constituyen un predictor independiente de enfermedad cardiovascular, sus niveles están elevados en insuficiencia renal, afecciones cardiovasculares (enfermedad hipertensiva incluyendo las variantes gestacionales, diabetes, aterosclerosis, HipHomCis) y en el síndrome metabólico

X (de Reaven), de tal forma que aparece como un nuevo marcador de riesgo en este campo, pero su valor pronóstico permanece sin definirse.^{99,100}

Hiperhomocistinemia y defectos del tubo neural

La alta incidencia de espina bífida es un rasgo particular de los defectos del metabolismo de la HomCis. La relación entre ácido fólico y defectos congénitos es clara y por ello se recomienda la suplementación gestacional de esta vitamina para proteger contra ciertos defectos del tubo neural y otros como las anomalías de la septación cardíaca conotruncales y orofaciales. Hoy se considera la HipHomCis *per se* teratogénica. El grupo de Rosenquist en 1996 con embriones aviares demostró por primera vez en forma satisfactoria la teratogenicidad de la HipHomCis. La neuroteratogenicidad de la HomCis parece ser causada por su rol como antagonista del neurotransmisor glutamato, actuando como un antagonista competitivo del Glu-R-NMDA, uniéndose al sitio coagonista de la glicina.^{55,101,102}

Hiperhomocistinemia y gestación

MG Wouters y su grupo fueron los primeros que en 1993 observaron la asociación de HipHomCis con síndrome de pérdida gestacional recurrente. Este efecto deletéreo se ha informado en diversos estudios y se magnifica cuando hay niveles séricos bajos de folato. Varios estudios muestran también que el estrés endotelial producido por la HipHomCis podría explicar algunos eventos en la preeclampsia. Fuera de ello la HipHomCis como ya lo habíamos visto, es un inductor de trombofilia y en un estado trombofílico *per se* como la gestación, se duplica el riesgo de trombosis.^{9,10,103}

Hiperhomocistinemia y neoplasia

Varios tipos de células cancerosas presentan una elevada dependencia de la MET y se está estudiando esta debilidad con fines quimioterapéuticos. Por otro lado la

HipHomCis se ha asociado con varios cánceres pero la evidencia es aún lo suficientemente fuerte. En varias líneas celulares se ha encontrado que su efecto potencial neoplasigénico es por la inducción del factor de transcripción AP1, complejo formado por la asociación de miembros de la familia de factores de transcripción Jun y de la familia Fos. Un hallazgo interesante es la inducción del inhibidor de proteasa TIMP1, lo cual llevaría a que se altere la dinámica de la matriz extracelular en tejidos normales, cicatrización, regeneración y en cáncer. La HipHomCis desempeñaría un rol tanto en la génesis como en la historia natural del hepatocarcinoma, las leucemias, el cáncer colorrectal y el de mama.^{63,64,72,95,104-108} Una alternativa para tratar la HipHomCis ligada a neoplasigénesis es el potencial antioncogénico del ácido dehidro-ascórbico.¹⁰⁹

Hiperhomocistinemia y neurodesórdenes

Esto permanece controversial pues hay estudios que asocian la HipHomCis con neurodegeneración, demencia senil, Alzheimer y Parkinson, pero otros reportes demuestran que no. Un punto común es que se ha encontrado una regulación por parte de la HomCis de la neurotransmisión glutamatérgica.^{4,110,111,112} Se podría anticipar que el daño endotelial de la vasculatura cerebral sería clave y que es lo denominado como demencia vascular primaria o añadida.^{113,114} También puede ser un evento clave en el riesgo de demencia en el climaterio y la menopausia.¹¹⁵

Hiperhomocistinemia y tejidos conectivos: autoinmunidad y osteoporosis

Diversos tipos de alteraciones se pueden producir la HipHomCis en forma secundaria, alterando tanto la biosíntesis como la estructura de los tejidos conectivos. Un evento interesante es la alteración de la fibrilarina 1. Sin embargo, parece real la generación de neoantígenos tanto como evento primario o secundario en la autoinmunidad sistémica del tipo del reumatismo. Por otro lado, como evento secundario la HipHomCis es un fac-

tor proaterosclerótico y de riesgo vascular en personas con enfermedades autoinmunes sistémicas.¹¹⁶⁻¹²⁰ Puede ser el nexo real entre la osteoporosis y la aterosclerosis, en especial con el aumento de la edad.^{121,122}

Hiperhomocistinemia y envejecimiento

La HipHomCis parece ser un hallazgo usual en el envejecimiento humano y las enfermedades asociadas. La menopausia parece aumentar aún más la HipHomCis. Estudios en varias especies incluyendo la humana han encontrado que la disminución de la HipHomCis incluso sólo por métodos dietarios retardan los eventos y las enfermedades propias de la senectud.^{123,124,125} Parece que la HipHomCis condiciona la autoinflamación y la proinflamación, en parte por la polarización Th1 de la respuesta celular específica.¹²⁶

Conclusiones

Es evidente el rol de la HipHomCis en enfermedad humana. Se ha encontrado que es una verdadera toxina que por múltiples rutas puede ser el evento primario desencadenante o un factor secundario en escenarios clínicos que son frecuentes como el síndrome metabólico y sus entidades relacionadas, en cáncer y en diversos trastornos neuropsiquiátricos. La HipHomCis puede ser un estandarte en otras entidades como el hipotiroidismo^{127,128} y explicar el mayor riesgo cardiovascular en escenarios como el tabaquismo,^{129,130} la alta ingesta de café (cafeína y otras metilxantinas)¹³¹, los andrógenos en el sexo masculino y la terapia con estas hormonas^{132,133}, la administración de ciertos fármacos hipolipemiantes como ácido nicotínico y fibratos¹³⁴, y el uso de hipoglicemiantes orales como la metformina.¹³⁵ Ciertos antihipertensivos/hipotensores tienen efectos contrarios, así los diuréticos causan HipHomCis mientras los betabloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son hipohomocisteinantes.¹³⁶ De ahí que la farmacoterapia de este trastorno sea un área interesante para emplear diversas herramientas como la dieta y la suplementación con barredores de HomCis como la colina, la betaína y la creatina.¹³⁷

Potencial conflicto de interés

El autor manifiesta que no existe ningún conflicto de interés en lo expuesto en este escrito académico.

Referencias

- Ramakrishnan S, Sulochana KN, Lakshmi S et al. Biochemistry of homocysteine in health and diseases. *Indian J Biochem Biophys.* 2006;43:275-83.
- Huang T, Yuan G, Zhang Z et al. Cardiovascular pathogenesis in hyperhomocysteinemia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17:8-16.
- Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet.* 2008;49:267-82.
- Obeid R, McCaddon A, Herrmann W. The role of hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiency in neurological and psychiatric diseases. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45:1590-606.
- Deth R, Muratore C, Benzecry J et al. How environmental and genetic factors combine to cause autism: A redox/methylation hypothesis. *Neurotoxicology.* 2008;29:190-201.
- Frankenburg FR. The role of one-carbon metabolism in schizophrenia and depression. *Harv Rev Psychiatry.* 2007;15:146-60.
- Folstein M, Liu T, Peter I, Buell J et al. The homocysteine hypothesis of depression. *Am J Psychiatry.* 2007;164:861-7.
- Almeida OP, McCaul K, Hankey GJ et al. Homocysteine and depression in later life. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:1286-94.
- Dodds L, Fell DB, Dooley KC et al. Effect of homocysteine concentration in early pregnancy on gestational hypertensive disorders and other pregnancy outcomes. *Clin Chem.* 2008;54:326-34.
- Forges T, Pellanda H, Diligent C et al. Do folates have an impact on fertility? *Gynecol Obstet Fertil.* 2008;36:930-9.
- Devlin TM. *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*, 6a. ed., New York. Wiley-Liss. 2006.
- Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry*, 5a. ed., New York. W. H. Freeman. 2008.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry*, 6a. ed., New York. W. H. Freeman. 2006.
- Scriver CR, Sly WS, Childs B, et al. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, 8a. ed., New York. McGraw-Hill Professional. 2001.
- OMIM [base de datos en Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University; 1966- [fecha de acceso 15 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim>
- HUGO [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine and others (exp.: Celera Genomics and the Sanger Center); 1989- [fecha de acceso 15 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.hugo-international.org/index.html>
- IUMBMB [base de datos en Internet]. London: International Union of Biochemistry and Molecular Biology; 1977- [fecha de acceso 15 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/jcbrn/index.html#2>
- PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 15 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>
- EMBASE [base de datos en Internet]. Holanda: Excerpta Medica-Elsevier; 1974-[fecha de acceso 15 de agosto del 2009]. Disponible en: <http://www.embase.com>
- Steensholt G. On the methylation of ethanol amine, dimethyl ethanol amine, guanidine acetic acid and homocysteine. *Acta Physiol Scand.* 1947;14:340-7.
- Greenberg DM. Biological methylation. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol.* 1963;25:395-431.
- Pasiaka AE, Morgan JF. The detection of homocysteine in biological systems. *Biochim Biophys Acta.* 1955;18:236-40.
- Bartosinski B. Biosynthesis of methyl group of methionine. *Postepy Biochem.* 1964;10:463-74.
- Langemann H, Kensler CJ. Spontaneous increase in the rate of formation of methionine from dimethylthetin and homocysteine in rat liver homogenates. *Arch Biochem.* 1951;33:344-5.
- Gibson F, Woods DD. The synthesis of methionine from homocysteine by *Escherichia coli*. *Biochem J.* 1952;51(1):v.
- Eger W. Cysteine, homocysteine, cystathionine & cysteinamine as necrotropic liver protective substances, combined with glucose & fructose. *Medizinische.* 1957;17:618-23.
- Trutschel W. Homocysteine-thiolactone, cysteine and fructose therapy of acute and chronic hepatitis. *Arztl Wochensh.* 1957;12:541-8.
- Frimpter GW. The disulfide of L-cysteine and L-homocysteine in urine of patients with cystinuria. *J Biol Chem.* 1961;236:PC51-3.
- Freycon F, Freycon MT. Homocystinuria. *Pediatrie.* 1965;20:495-7.
- Chatagner F. Biochemical aspects of some congenital anomalies of the metabolism of sulfur amino acids. *Expos Annu Biochim Med.* 1967;28:53-76.
- Crawhall JC, Watts RW. Cystinuria. *Am J Med.* 1968;45:736-55.
- No autores listados. Defective vitamin B 12 metabolism in the human being: changes in methionine and methylmalonic acid excretion. *Nutr Rev.* 1969;27:202-4.
- Hogenkamp HP. Enzymatic reactions involving corrinoids. *Annu Rev Biochem.* 1968;37:225-45.
- Bertino JR, Hillcoat BL. Regulation of dihydrofolate reductase and other folate-requiring enzymes. *Adv Enzyme Regul.* 1968;6:335-49.
- Sakami W, Stevens A. Synthesis and properties of adenosyl-L-homocysteine. *Bull Soc Chim Biol (Paris).* 1958;40:1787-93.
- Lombardini JB, Talalay P. Formation, functions and regulatory importance of S-adenosyl-L-methionine. *Adv Enzyme Regul.* 1970;9:349-84.
- Weissbach H, Taylor RT. Roles of vitamin B 12 and folic acid in methionine synthesis. *Vitam Horm.* 1970;28:415-40.
- Mahoney MJ, Rosenberg LE. Inherited defects of B12 metabolism. *Am J Med.* 1970;48:584-93.
- Waxman S, Corcino JJ, Herbert V. Drugs, toxins and dietary amino acids affecting vitamin B12 or folic acid absorption or utilization. *Am J Med.* 1970;48:599-608.
- Hoffbrand AV, Waters AH. Observations on the biochemical basis of megaloblastic anaemia. *Br J Haematol.* 1972;23:Suppl:109-18.
- Brosnan JT, Brosnan ME. The sulfur-containing amino acids: an overview. *J Nutr.* 2006;136(6 Suppl):1636S-1640S.
- Pajares MA, Pérez-Sala D. Betaine homocysteine S-methyltransferase: just a regulator of homocysteine metabolism? *Cell Mol Life Sci.* 2006;63:2792-803.
- Yamanishi M, Kabil O, Sen S et al. Structural insights into pathogenic mutations in heme-dependent cystathionine-beta-synthase. *J Inorg Biochem.* 2006;100:1988-95.
- Brosnan JT, da Silva R, Brosnan ME. Amino acids and the regulation of methyl balance in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10:52-7.
- Burrin DG, Stoll B. Emerging aspects of gut sulfur amino acid metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10:63-8.
- Markham GD, Pajares MA. Structure-function relationships in methionine adenosyltransferases. *Cell Mol Life Sci.* 2009;66:636-48.
- Loenen WA. S-adenosylmethionine: jack of all trades and master of everything? *Biochem Soc Trans.* 2006;34(Pt 2):330-3.

48. Roje S. S-Adenosyl-L-methionine: beyond the universal methyl group donor. *Phytochemistry*. 2006;67:1686-98.
49. Finkelstein JD. Metabolic regulatory properties of S-adenosylmethionine and S-adenosylhomocysteine. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1694-9.
50. Grillo MA, Colombatto S. S-adenosylmethionine and its products. *Amino Acids*. 2008;34:187-93.
51. Matthews RG, Elmore CL. Defects in homocysteine metabolism: diversity among hyperhomocyst(e)inemias. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1700-3.
52. Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms. *Biofactors*. 2009;35:120-9.
53. Hoşoaleanu C, Porojan-Iuga M, Rusu ML et al. Hyperhomocysteinemia: clinical and therapeutic involvement in venous thrombosis. *Rom J Intern Med*. 2007;45:159-64.
54. Poredos P, Jezovnik MK. The role of inflammation in venous thromboembolism and the link between arterial and venous thrombosis. *Int Angiol*. 2007;26:306-11.
55. Chen CP. Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects (IV). *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2008;47:141-50.
56. Martínez-Frias ML. The biochemical structure and function of methylenetetrahydrofolate reductase provide the rationale to interpret the epidemiological results on the risk for infants with Down syndrome. *Am J Med Genet A*. 2008;146A:1477-82.
57. Rachidi M, Lopes C. Mental retardation and associated neurological dysfunctions in Down syndrome: a consequence of dysregulation in critical chromosome 21 genes and associated molecular pathways. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008;12:168-82.
58. Ifergan I, Assaraf YG. Molecular mechanisms of adaptation to folate deficiency. *Vitam Horm*. 2008;79:99-143.
59. McLean E, de Benoist B, Allen LH. Review of the magnitude of folate and vitamin B12 deficiencies worldwide. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2 Suppl):S38-51.
60. Neves C, Jorge R, Barcelos A. The network of methotrexate toxicity. *Acta Reumatol Port*. 2009;34:11-34.
61. Romanelli P, Bouzari N. New clinical syndromes in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25:79-86.
62. Gisondi P, Fantuzzi F, Malerba M et al. Folic acid in general medicine and dermatology. *J Dermatolog Treat*. 2007;18:138-46.
64. Oeffinger KC. Are survivors of acute lymphoblastic leukemia (ALL) at increased risk of cardiovascular disease? *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(2 Suppl):462-7.
65. Mato JM, Martínez-Chantar ML, Lu SC. Methionine metabolism and liver disease. *Annu Rev Nutr*. 2008;28:273-93.
66. Wijekoon EP, Brosnan ME, Brosnan JT. Homocysteine metabolism in diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2007;35(Pt 5):1175-9.
67. Urquhart BL, House AA. Assessing plasma total homocysteine in patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int*. 2007;27:476-88.
68. Yi F, Li PL. Mechanisms of homocysteine-induced glomerular injury and sclerosis. *Am J Nephrol*. 2008;28:254-64.
69. Jamaluddin MS, Yang X, Wang H. Hyperhomocysteinemia, DNA methylation and vascular disease. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1660-6.
70. Smith BC, Denu JM. Chemical mechanisms of histone lysine and arginine modifications. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1789:45-57.
71. Svedruzic ZM. Mammalian cytosine DNA methyltransferase Dnmt1: enzymatic mechanism, novel mechanism-based inhibitors, and RNA-directed DNA methylation. *Curr Med Chem*. 2008;15:92-106.
72. Thorne JL, Campbell MJ, Turner BM. Transcription factors, chromatin and cancer. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009;41:164-75.
73. McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 21a ed., China. Saunders-Elsevier. 2007.
74. Selhub J. Public health significance of elevated homocysteine. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2 Suppl):S116-25.
75. Glushchenko AV, Jacobsen DW. Molecular targeting of proteins by L-homocysteine: mechanistic implications for vascular disease. *Antioxid Redox Signal*. 2007;9:1883-98.
76. Jakubowski H. The molecular basis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1704-16.
77. Per³a-Kaján J, Twardowski T, Jakubowski H. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans. *Amino Acids*. 2007;32:561-72.
78. Perna AF, Acanfora F, Luciano MG et al. Plasma protein homocysteinylation in uremia. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1678-82.
79. Rodríguez Esparragón F, Hernández Trujillo Y, Macías Reyes A et al. Concerning the significance of paraoxonase-1 and SR-B1 genes in atherosclerosis. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:154-64.
80. van Himbergen TM, van Tits LJ, Roest M et al. The story of PON1: how an organophosphate-hydrolysing enzyme is becoming a player in cardiovascular medicine. *Neth J Med*. 2006;64:34-8.
81. Florentin M, Liberopoulos EN, Wierzbicki AS et al. Multiple actions of high-density lipoprotein. *Curr Opin Cardiol*. 2008;23:370-8.
82. Parthasarathy S, Litvinov D, Selvarajan K et al. Lipid peroxidation and decomposition—conflicting roles in plaque vulnerability and stability. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1781:221-31.
83. Seo D, Goldschmidt-Clermont P. The paraoxonase gene family and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2009;11:182-7.
84. Karasawa K. Clinical aspects of plasma platelet-activating factor-acetylhydrolase. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1761:1359-72.
85. Sudhir K. Lipoprotein-associated phospholipase A2, vascular inflammation and cardiovascular risk prediction. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2:153-6.
86. Garza CA, Montori VM, McConnell JP et al. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:159-65.
87. García GA, Gaitán AA, García A et al. Aspectos biomédicos de las fosfolipasas A2 en la especie humana. *Med UNAB*. 2008;11:14-27.
88. Brosnan JT, Jacobs RL, Stead LM et al. Methylation demand: a key determinant of homocysteine metabolism. *Acta Biochim Pol*. 2004;51:405-13.
89. Stead LM, Jacobs RL, Brosnan ME et al. Methylation demand and homocysteine metabolism. *Adv Enzyme Regul*. 2004;44:321-33.
90. Kharbanda KK. Role of transmethylation reactions in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2007;13:4947-54.
91. Mato JM, Lu SC. Role of S-adenosyl-L-methionine in liver health and injury. *Hepatology*. 2007;45:1306-12.
92. Purohit V, Abdelmalek MF, Barve S et al. Role of S-adenosylmethionine, folate, and betaine in the treatment of alcoholic liver disease: summary of a symposium. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:14-24.
93. Ji C. Dissection of endoplasmic reticulum stress signaling in alcoholic and non-alcoholic liver injury. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23 Suppl 1:S16-24.
94. Lu SC, Mato JM. S-Adenosylmethionine in cell growth, apoptosis and liver cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23 Suppl 1:S73-7.
95. Bleich S, Hillemecher T. Homocysteine, alcoholism and its molecular networks. *Pharmacopsychiatry*. 2009;42 Suppl 1:S102-9.
96. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Homocysteine and glutathione peroxidase-1. *Antioxid Redox Signal*. 2007;9:1923-40.
97. Heil SG, De Vriese AS, Kluijtmans LA et al. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)-mediated vasodilatation. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2004;50:911-6.
98. Jin L, Burnett AL. NADPH oxidase: recent evidence for its role in erectile dysfunction. *Asian J Androl*. 2008;10:6-13.

99. Garcia GA, Clavijo DA, Mejía OR et al. Biología, patobiología, bioclínica y farmacoterapéutica de la di-metil-arginina asimétrica (ADMA) en la especie humana. *Universitas Médica*. 2006;47:335-48.
100. van Guldener C, Nanayakkara PW, Stehouwer CD. Homocysteine and asymmetric dimethylarginine (ADMA): biochemically linked but differently related to vascular disease in chronic kidney disease. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1683-7.
101. Beaudin AE, Stover PJ. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: balancing genome synthesis and gene expression. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2007;81:183-203.
102. Taparia S, Gelineau-van Waes J, Rosenquist TH et al. Importance of folate-homocysteine homeostasis during early embryonic development. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1717-27.
103. Pabinger I. Thrombophilia and its impact on pregnancy. *Thromb Res*. 2009;123(Suppl 3):S16-21.
104. Selvakumar P, Lakshmikuttyamma A, Dimmock JR et al. Methionine aminopeptidase 2 and cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1765:148-54.
105. Rosado JO, Salvador M, Bonatto D. Importance of the trans-sulfuration pathway in cancer prevention and promotion. *Mol Cell Biochem*. 2007;301:1-12.
106. Beetstra S, Suthers G, Dhillon V et al. Methionine-dependence phenotype in the de novo pathway in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with and without breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:2565-71.
107. Durando X, Thivat E, Gimbergues P et al. Methionine dependency of cancer cells: a new therapeutic approach? *Bull Cancer*. 2008;95:69-76.
108. Weinstein SJ, Albanes D, Selhub J et al. One-carbon metabolism biomarkers and risk of colon and rectal cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:3233-40.
109. Toohey JI. Dehydroascorbic acid as an anti-cancer agent. *Cancer Lett*. 2008;263:164-9.
110. Boldyrev AA, Johnson P. Homocysteine and its derivatives as possible modulators of neuronal and non-neuronal cell glutamate receptors in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2007;11:219-28.
111. Martignoni E, Tassorelli C, Nappi G et al. Homocysteine and Parkinson's disease: a dangerous liaison? *J Neurol Sci*. 2007;257:31-7.
112. Tchanchou F, Shea TB. Folate deprivation, the methionine cycle, and Alzheimer's disease. *Vitam Horm*. 2008;79:83-97.
113. Mielke MM, Zandi PP. Hematologic risk factors of vascular disease and their relation to dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21:335-52.
114. Román GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(Suppl 2):91-100.
115. Shah S, Bell RJ, Davis SR. Homocysteine, estrogen and cognitive decline. *Climacteric*. 2006;9:77-87.
116. Whiteman P, Hutchinson S, Handford PA. Fibrillin-1 misfolding and disease. *Antioxid Redox Signal*. 2006;8:338-46.
117. Lazzarini PE, Capecchi PL, Selvi E et al. Hyperhomocysteinemia: a cardiovascular risk factor in autoimmune diseases? *Lupus*. 2007;16:852-62.
118. Lazzarini PE, Capecchi PL, Selvi E et al. Hyperhomocysteinemia, inflammation and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2007;6:503-9.
119. Szekanecz Z, Kerekes G, Dér H et al. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1108:349-58.
120. Toohey JI. Homocysteine toxicity in connective tissue: theories, old and new. *Connect Tissue Res*. 2008;49:57-61.
121. McLean RR, Hannan MT. B vitamins, homocysteine, and bone disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Osteoporos Rep*. 2007;5:112-9.
122. Anagnostis P, Karagiannis A, Kakafika AI et al. Atherosclerosis and osteoporosis: age-dependent degenerative processes or related entities? *Osteoporos Int*. 2009;20:197-207.
123. Kuo HK, Sorond FA, Chen JH et al. The role of homocysteine in multisystem age-related problems: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:1190-201.
124. Pamplona R, Barja G. Mitochondrial oxidative stress, aging and caloric restriction: the protein and methionine connection. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1757:496-508.
125. Uthus EO, Brown-Borg HM. Methionine flux to transsulfuration is enhanced in the long living Ames dwarf mouse. *Mech Ageing Dev*. 2006;127:444-50.
126. Dai J, Wang X. Immunoregulatory effects of homocysteine on cardiovascular diseases. *Sheng Li Xue Bao*. 2007;59:585-92.
127. Duntas LH, Wartofsky L. Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? *Thyroid*. 2007;17:1075-84.
128. Mariotti S, Cambuli VM. Cardiovascular risk in elderly hypothyroid patients. *Thyroid*. 2007;17:1067-73.
129. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2006;113:e873-923.
130. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:1583-633.
131. Higdon JV, Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2006;46:101-23.
132. Mueck AO, Seeger H. Biochemical markers surrogating on vascular effects of sex steroid hormones. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22:163-73.
133. Gooren LJ, Giltay EJ. Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females. *J Sex Med*. 2008;5:765-76.
134. Thomas C. Letter to the editor by X. Roblin et al., [Influence of hypolipemic treatment on homocysteinemia] *Rev Med Interne*. 2003;24:335-6.
135. Musarrat K, Kalathil D, Varughese GI. Metformin, B12 and homocysteine levels: the plausible cause or effect? *J Formos Med Assoc*. 2008;107:505-6.
136. Poduri A, Kaur J, Thakur JS et al. Effect of ACE inhibitors and beta-blockers on homocysteine levels in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2008;22:289-94.
137. Maron BA, Loscalzo J. The Treatment of Hyperhomocysteinemia. *Annu Rev Med*. 2009;60:39-54.

INFECCIÓN DE FRACTURAS TIBIALES ABIERTAS CON Y SIN FIJACIÓN EXTERNA PROVISIONAL HOSPITAL DE SAN JOSÉ 2008-2009

Julio César Ramírez Lamas MD*, Juan Karlos Torres Higueta MD*, Juan Manuel Nossa MD**, Carlos Mario Olarte MD**, Guillermo Rueda MD****

Resumen

La infección relacionada con la fractura abierta de tibia constituye una complicación importante ya que tiene relación directa con el pronóstico y el resultado funcional. En nuestro hospital se desconoce su incidencia y si ocurre con mayor frecuencia con el uso de fijador externo. Se realizó estudio observacional tipo cohorte prospectiva en pacientes mayores de 16 años que ingresaron al servicio de ortopedia y traumatología del Hospital de San José con diagnóstico de fractura abierta de tibia en el período abril 2008 a abril 2009. Hubo seguimiento desde su ingreso hospitalario hasta los controles posteriores. Se evaluaron un total de 71 casos en los cuales predominaron el sexo masculino (84,5%) y el accidente de tránsito como mecanismo de trauma (78,8%). La incidencia total de infección en la población a estudio fue de 9,8% y el germen aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* en (57,1%). Todos los infectados fueron manejados con fijación externa provisional y en su mayoría fueron *grado IIIA* en la clasificación de *Gustilo* (36,6%), siendo las fracturas *II* y *III* en las que se presentó con mayor frecuencia. Concluimos que todos los casos de infección se documentaron con fijación externa y debe ser considerada en el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: fracturas de la tibia, fijación de fractura, infección de heridas.

Abreviatura: FAT, fractura abierta de tibia.

INFECTION OF TIBIA OPEN FRACTURES WITH AND WITHOUT PROVISIONAL EXTERNAL FIXATION HOSPITAL DE SAN JOSÉ 2008-2009

Abstract

Infection associated to open tibia fractures is considered an important complication for it is directly related to prognosis and functional results. Its incidence is unknown in our hospital and is mainly associated with the use of an external fixator. An observational prospective cohort study was conducted in patients older than 16 years of age admitted to the orthopedics and traumatology service at the Hospital de San José with a diagnosis of open tibia fracture, between April 2008 and April 2009. Follow-up was carried out from admission to control visits. A total number of 71 cases were assessed with male predominance (84,5%) and car accident as trauma mechanism (78,8%). Total incidence of infection in the study population was 9,8% and the most frequently identified organism was *Staphylococcus aureus* in 57,1%. All affected patients had been managed with a provisional external fixation and most of them were categorized *grade IIIA* on the *Gustilo* classification (36,6%). The majority were *grade II* and *III* fractures. We conclude that all cases of infection were associated to external fixation, thus, it must be considered in the management of these patients.

Key words: tibia fractures, fracture fixation, wound infection.

Fecha recibido: diciembre 18 de 2009 - Fecha aceptado: enero 25 de 2010

* Residente IV de Ortopedia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

** Instructor de cadera y trauma. Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

*** Instructor de trauma. Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

**** Instructor Especialista de cadera, Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

Introducción

Las fracturas abiertas se definen como aquellas que se comunican con el medio ambiente, resultando tanto en contaminación con microorganismos así como compromiso de la vascularización que suple la región afectada; por tanto, están asociadas con un riesgo mayor de infección y a medida que ésta aumenta se incrementan las fallas en la consolidación. Además, el cartílago, los tendones y nervios pueden ser expuestos a lesión, lo que tiene consecuencias para el pronóstico funcional del paciente.¹

Las FAT constituyen un problema frecuente en nuestro medio y ocurren como consecuencia de traumas de alta energía, por lo regular ocasionados por accidentes de tránsito.² Se caracterizan por lesión de tejidos blandos de grado variable debido a su localización subcutánea.^{3,4} Todas las FAT se consideran heridas contaminadas y requieren lavados quirúrgicos previos a la fijación provisional o definitiva. El porcentaje de infección resultante varía de acuerdo con el grado de compromiso de los tejidos blandos, para lo cual se utiliza la clasificación de *Gustilo*.³ Se ha reportado que el riesgo de infección varía de 0 a 2% para las tipo *I*, 2 a 10% para el *II* y hasta 10 a 50% para el tipo *III*. Dentro de las técnicas de reducción para manejo de la fractura se incluye la fijación interna con clavos, placas o tornillos y la fijación externa. Esta última puede ser útil en las FAT cuando hay lesión severa de los tejidos blandos y contaminación, ya que no compromete la vascularización ósea; además, técnicamente no es demandante y se asocia con mínima pérdida de sangre, así como puede ser aplicada distal a la lesión sin interferir con el manejo de la herida.^{5,6}

Los fijadores externos tienen dos indicaciones:⁷ para el control del daño ortopédico como dispositivo temporal y para el manejo definitivo de fracturas y reconstrucción postraumática. Entre las complicaciones del uso de la fijación externa se han documentado la infección del tracto de los clavos y el mal alineamiento de la fractura. Estas se pueden evitar con la selección adecuada del paciente y la implementación de un protocolo para la colocación del fijador externo. Se ha reportado infección relacionada con FAT hasta de 65%.^{8,9,10} Es promovida por la contaminación bacteriana, la colonización de la herida, la presencia de espacio muerto con tejido desvitalizado, material extraño y el compromiso de la respuesta del huésped resultante de la pobre vascularización. Para prevenir la infección clí-

nica se deben administrar antibióticos, realizar un adecuado desbridamiento de la herida, cobertura con tejidos blandos y estabilización de la fractura. En el manejo de una FAT los antibióticos no deben ser profilácticos y más bien su uso debe ser considerado terapéutico. Se deduce que la alta frecuencia de este tipo de evento debe considerarse como indicador de importancia en cualquier institución que maneje pacientes con este tipo de características.

El reconocimiento precoz de la infección se basa en los signos y síntomas de la inflamación que se detectan con facilidad; sin embargo, es necesaria una anamnesis exhaustiva. La utilidad de los cultivos iniciales obtenidos al ingreso del paciente, durante el procedimiento quirúrgico, antes y después del desbridamiento de la fractura, es controvertida ya que a menudo fallan en indicar el organismo causal.^{11,12} En el estudio de Patzakis (2000) sólo 3 (18%) de 17 infecciones que se desarrollaron en una serie de 171 fracturas abiertas fueron causadas por el organismo identificado en el cultivo inicial.¹³ Se ha mostrado que la mayoría son originadas por bacterias de carácter nosocomial.¹⁴ En un estudio llevado a cabo por Carsenti-Etesse y colaboradores, 92% de las 38 fracturas abiertas se infectaron mientras el paciente se encontraba hospitalizado.¹⁵

Referente al manejo antibiótico, se ha demostrado una marcada reducción en el porcentaje de infección con el uso de cefalotina [2,4% (2/84)] comparada con los que no reciben antibióticos [13,9% (11/79)] o bien penicilina y estreptomina (9,8%)⁹ y deben administrarse antes del desbridamiento de la herida. En el servicio de ortopedia del Hospital de San José existe un protocolo de manejo de las fracturas abiertas de acuerdo con la clasificación de *Gustilo*¹⁶: a) *grado I*: cefalosporinas de primera generación; b) *grado II*: cefalosporinas de primera generación más aminoglucósidos y c) *grado III*: cefalosporinas asociadas con aminoglucósidos para mejorar el cubrimiento de gram negativos y en sospecha de contaminación por anaerobios se debe agregar penicilina cristalina. A todos los pacientes se les hace profilaxis antitetánica de acuerdo con el esquema de vacunación previa. Cuando se inician los antibióticos después de tres horas de ocurrida la lesión, aumenta el riesgo de infección.¹⁰

En el Hospital de San José se reciben numerosos pacientes con este diagnóstico, causados en su gran mayoría por

traumas de alta energía (accidentes de tránsito). Es relevante la evaluación de la incidencia de infección en estos casos, pues se relaciona con el pronóstico y el resultado final. Así mismo, puede ser un indicador del éxito del tratamiento instaurado. Por tal motivo, el interés y el objetivo del presente estudio se basa en la necesidad de establecer la incidencia de infección de las FAT de acuerdo con la clasificación de *Gustilo*, tanto en quienes se realiza fijación externa provisional y después osteosíntesis definitiva, como en los pacientes a los que se practica osteosíntesis temprana definitiva, con el fin de aportar información acerca de la frecuencia de este tipo de complicaciones y caracterizar la población que la padece.

Métodos

Se realizó un estudio observacional tipo cohorte prospectiva de pacientes mayores de 16 años que ingresaron al Hospital de San José en el período abril 2008 a abril 2009, con diagnóstico de FAT y que fueron manejados en el servicio de ortopedia y traumatología del hospital. Los investigadores hicieron seguimiento desde el ingreso hospitalario hasta los controles posteriores. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 16 años, FAT sin criterio de amputación, seguimiento posoperatorio de seis meses y estudios imagenológicos completos. Se recolectó información sociodemográfica (sexo y edad), relacionada con la fractura (clasificación de *Gustilo*, extremidad fracturada), necesidad del uso de fijación externa provisional, mecanismo del trauma y relación con la presencia de infección (germen aislado). Se consideró que un paciente presentaba infección con hallazgos clínicos como: calor, rubor, secreción purulenta o presencia de síntomas sistémicos de infección, así como el aislamiento positivo reportado por el laboratorio de la institución. Para el análisis de la información se usó el paquete estadístico *STATA 10*. El protocolo tuvo la aprobación del comité de investigaciones y ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y fue clasificada como una investigación sin riesgo.

Resultados

Se evaluaron un total de 71 pacientes con diagnóstico de FAT manejados con y sin fijación externa provisional en el Hospital de San José durante el período de estudio. En

cuanto al género, el porcentaje de hombres fue 84,5% y la media de edad 38.9 años (DE 15.1 años; rango 16-78). Con respecto al mecanismo de trauma, el de mayor frecuencia fue el causado por accidentes de tránsito en un 78,8%; otros incluían traumas directos, caídas y heridas por arma de fuego. El promedio de lavados quirúrgicos previos a la fijación definitiva fue 1.8 (DE 1.19; rango 1-7 lavados). El tiempo promedio transcurrido para el manejo quirúrgico definitivo fue de cuatro días (DE 4.56 días; rango 0.25-27 días) y 32,3% de los pacientes presentaron politraumatismo. Con respecto a la localización de la fractura, fue más frecuente en la diáfisis de la tibia en 57,7% del total de pacientes del estudio y en 71% en quienes se usó fijador externo provisional. Las clasificadas como *Gustilo IIIA* fueron las más frecuentes en la población atendida (36,6%). En cuanto al método quirúrgico definitivo, en el 56% se usó enclavijamiento endomedular, seguido por uso de placas en un 27%. La osteosíntesis definitiva mediante este último procedimiento se realizó sólo en FAT *Gustilo I, II y IIIA*. La información referente al manejo quirúrgico definitivo puede verse en la **Figura 1**.

A 46,4% se le realizó fijación externa provisional (33 casos) y en ellos se encontró que fueron mayores la frecuencia de *Gustilo II y III*, el número promedio de lavados quirúrgicos, el tiempo del manejo quirúrgico definitivo, la mayor frecuencia de complicaciones no infecciosas y el politraumatismo. El promedio de tiempo para la realización del manejo quirúrgico definitivo en los pacientes con fijación externa provisional fue de 7.28 días (DE 4.4 días; rango 4 a 15 días). De los que no recibieron fijación externa provisional el promedio de manejo quirúrgico definitivo fue de 1.58 días (DE 1.25 días; rango 0.25 a 5 días). La información relacionada con estas variables en pacientes con y sin tutor, puede verse en la **Tabla 1**.

La incidencia total de infección en la población estudiada fue de 9,85% y se presentó en los primeros 30 días. Se aisló como germen causal al *Staphylococcus aureus* en el 57,14%. Todos los infectados recibieron manejo con fijación externa provisional (21,2% de 33 pacientes). La mediana de edad fue 34 años (rango 26-56 años). En cuanto a la incidencia de infección por gravedad de la lesión, los *grados II y III* presentaron este tipo de complicación, en comparación con los *grado I* donde no hubo casos. La información sobre la clasificación general de las fracturas y la infección se encuentra en la **Figura 2**.

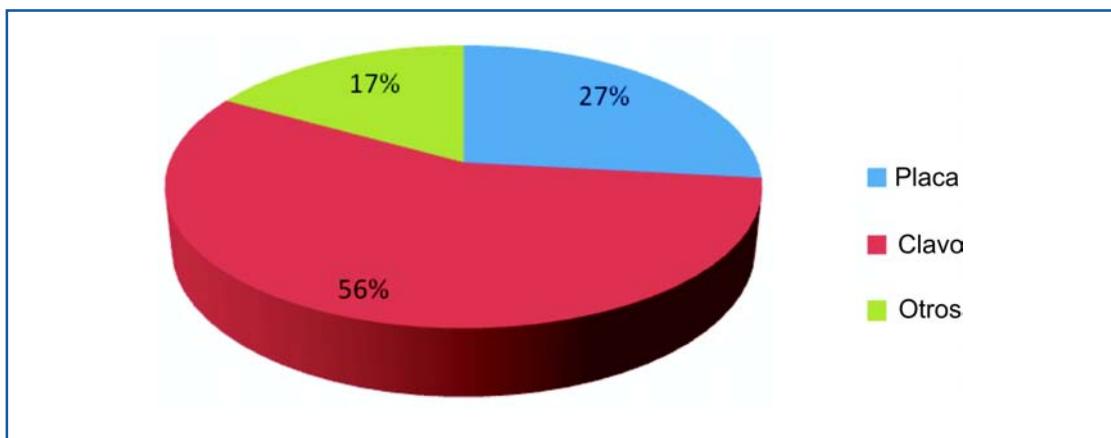


Figura I. Manejo quirúrgico definitivo en FAT.

Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas según manejo quirúrgico con y sin fijación externa				
Fijación externa	Sí (n = 33)		No (n = 38)	
Edad en años (media-DE)	37.5	14.4	40	15.8
Género (n-%)				
Masculino	27	81.8	33	86.8
Femenino	6	18.1	5	13.1
Mecanismo de trauma (n-%)				
Accidente de trabajo	0	0	2	5.2
Accidente de tránsito	27	81.8	29	76.3
Caídas	3	9.1	3	7.8
Herida por proyectil/arma de fuego	1	3.0	1	2.6
Trauma	2	6.1	3	7.8
Clasificación de Gustilo (n-%)				
Grado I	7	21.2	16	42.1
Grado II	5	15.1	8	21.1
Grado IIIA	13	39.3	13	34.2
Grado IIIB	5	15.1	1	2.6
Grado IIIC	3	9.1	0	0
Localización de la fractura (n-%)				
Proximal	5	15.1	5	13.1
Diafisaria	14	42.4	27	71.05
Distal	11	33.3	6	15.7
Sin dato	3	9.09	0	0
Número de lavados quirúrgicos (media-DE)	2.6	1.2	1.1	0.4
Clasificación de Tscherne (n-%)				
Tscherne I	12	36.3	34	91.8
Tscherne II	19	57.5	3	8.1
Tscherne III	2	6.1	0	0
Tscherne IV	0	0	0	0
Días hasta el manejo quirúrgico definitivo (media- DE)	6.3	5.3	1.5	1.2
Presencia de infección (n-%)	7	21.2	0	0
Complicaciones no infecciosas (n-%)	12	36.3	4	10.5
Politraumatismo (n-%)	14	43.7	8	22.2

Del total de pacientes infectados, a tres (*grados II, IIIA y IIIB*) se les realizó lavado quirúrgico provisional en urgencias como manejo inicial y se pasó a tratamiento quirúrgico provisional con fijación externa en un promedio de ocho horas. El número de lavados quirúrgicos realizados fue mayor para el grupo manejado con fijación externa provisional, en concordancia con la gravedad de la fractura. El tiempo promedio en días del tratamiento quirúrgico definitivo con fijación fue de 6.3 y sin fijación 1.5; con infección fue de 7.2 y sin infección 3.68. Las complicaciones no infecciosas durante los controles, como pseudoartrosis y defecto de cobertura, entre otras, se encontraron en mayor porcentaje en quienes se usó fijación externa (36,6%).

Discusión

Los resultados encontrados en el presente estudio muestran una mayor frecuencia de FAT en pacientes de sexo masculino y entre la tercera y cuarta década de la vida, en su mayoría debidas a accidentes de tránsito. La localización anatómica más frecuente fue la diáfisis de la tibia y guarda estrecha relación con el mecanismo de trauma, similar con lo reportado en la literatura.^{2,17} La incidencia de infección fue de 9,8% y el uso de fijación externa se asoció con infección en el 21,2%¹ siendo todas las fracturas abiertas *grados II* (14,2%) y *III* (87,5%).

En cuanto a los cultivos, el microorganismo aislado en 57,1% fue *Staphylococcus aureus* como es referido en la literatura,^{8,18} en cultivos realizados cuando la infección se diagnostica clínicamente. Es importante señalar que

la utilidad de los cultivos iniciales obtenidos al ingreso, durante el procedimiento quirúrgico o antes y después del desbridamiento de la fractura, es controvertida ya que con frecuencia falla en indicar el organismo causal.^{11,12} En un estudio aleatorio prospectivo y doble ciego realizado por Patzakis y colaboradores en el 2000¹³, sólo el 18% de las infecciones en fracturas abiertas eran causadas por el organismo identificado en el cultivo inicial; a esto hay que añadir el uso inicial de antibióticos de amplio espectro, los múltiples desbridamientos y los patógenos nosocomiales como factores de error para determinar el momento adecuado para la toma de un cultivo que sea útil para aplicación clínica.

Como manejo quirúrgico definitivo se utilizó enclavijamiento endomedular (la mayoría de veces rimado) en el 56% de FAT *tipos I y IIIA*, y presentaron infección en un 23,5% luego de la conversión. Sin embargo, la experiencia y la incidencia de infección con el enclavijamiento endomedular rimado es limitada en la literatura mundial y este dato no es comparable. Un metanálisis del manejo de las FAT demostró que los clavos endomedulares no rimados reducen el riesgo de cirugía de revisión, mala-unió e infección superficial al compararla con la fijación externa.¹⁹ Una considerable proporción de las complicaciones debidas a la fijación externa se pueden asociar con la transición a otra forma de fijación. La infección se ha reportado en un 50% luego de la conversión de fijación externa a enclavijamiento endomedular tardío.^{11,20} En nuestro estudio esto se observó en el 21,2%. Sin embargo, en estas series la infección se asociaba con infección primaria en los trayectos de los clavos, lo cual no fue analizado en el presente estudio.



Figura 2. Casos de infección según la clasificación de Gustilo.

El riesgo de infección clínica depende de la severidad de la lesión y el grado de compromiso de las partes blandas. Bowen y Widmaier²¹ estudiaron 174 pacientes con fracturas abiertas de huesos largos y encontraron que no sólo la clasificación de Gustilo y Anderson, sino también el número y compromiso por las comorbilidades (factores de riesgo) estuvieron asociados con la infección. Bhandari y colaboradores revisaron la literatura en un intento de definir mejor el riesgo de infección y la falta de unión con fijación externa temporal antes del clavo endomedular en fracturas diafisarias de fémur y tibia.²² Buscaron determinar la relación entre el tiempo en que el fijador es colocado y la tasa de infección. En nueve estudios encontraron el 3,7% de infección en 191 fracturas con menos de 28 días de fijación externa; esta frecuencia subía a 22,1% cuando era mayor de 28 días. Algunos pacientes con conversiones tardías tenían múltiples traumas o problemas médicos que no permitían la conversión temprana, lo que incrementa la tasa de infección. En nuestro estudio no se puede realizar esta comparación porque el promedio de tiempo para la realización del manejo quirúrgico definitivo en los pacientes con fijación externa provisional fue de 7.28 días. La pseudoartrosis y la infección son las complicaciones más frecuentes en estos pacientes y deben correlacionarse no sólo con la condición de los tejidos blandos debido al trauma inicial (pérdida ósea, falta de cubrimiento cutáneo, contaminación) sino a la condición médica del paciente (comorbilidades) que puede tener repercusión en la evolución clínica y en el pronóstico, además del manejo quirúrgico que se realice ya sea fijación externa provisional o manejo quirúrgico definitivo con osteosíntesis y el momento en que se efectúa. Entre las limitaciones del presente trabajo fue la falta de identificación de las comorbilidades y la demora del tratamiento quirúrgico definitivo. Además algunos pacientes fueron remitidos a otras instituciones y no se pudo determinar si hubo infección, lo que contribuyó a disminuir el número de casos. En conclusión, todas las infecciones se presentaron en pacientes con fijación externa provisional.

Referencias

- Charalampos G Zalavras, and Michael J. Patzakis. Open fractures: evaluation and management. *Journal American Academic Orthopedic Surgery*. 2003;11:212-9.
- Blanco-Blanco JF, Galea RR, Martin PH, Ratero DB, Moro JA. Tratamiento de las fracturas abiertas de la tibia mediante enclavado endomedular encerrojado no fresado. Informe de 20 casos. *Acta Ortop Mex*. 2003; 17(2):81-4.
- Charalampos G Zalavras, Randall E. Marcus, L. Scott Levin, and Michael J. Patzakis. Management of open fractures and subsequent complications. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2007;89(4):884-95.
- Blick SS, Brumback RJ, Poka A, Burgess AR, Ebraheim NA. Compartment syndrome in open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68:1348-53.
- Edwards CC, Simmons SC, Browner BD, Weigel MC. Severe open tibial fractures: Results treating 202 injuries with external fixation. *Clin Orthop*. 1988;230:98-115.
- Marsh JL, Nepola JV, Wuest TK, Osteen D, Cox K, Oppenheim W. Unilateral external fixation until healing with the dynamic axial fixator for severe open tibial fractures. *J Orthop Trauma*. 1991;5:341-8.
- Bruce H. Ziran, Wade R. Smith, Jeff O. Angle, and Paul Tornetta. III: External Fixation: How to Make It Work An Instructional Course Lecture, *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1620-32.
- Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: Retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:453-8.
- Patzakis MJ, Harvey JP Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone & Joint Surg Am*. 1974;56:532-41.
- Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop*. 1989; 243: 36-40.
- Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of flap coverage, bone-grafting, and intramedullary nailing in patients who have a fracture of the tibial shaft with extensive soft-tissue injury. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1316-22.
- Lee J. Efficacy of cultures in the management of open fractures. *Clin Orthop*. 1997;339:71-5.
- Patzakis MJ, Bains RS, Lee J, et al. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofloxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. *J Orthop Trauma* 2000;14:529-33.
- Álvarez López A, Casanova Morote C, García Lorenzo Y. Fracturas diafisarias abiertas de tibia. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2004; 18(1)24-8.
- Carsenti-Etesse H, Doyon F, Desplaces N, Gagey O, Tancrede C, Pradier C, Dunais B, Dellamonica P. Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18:315-23.
- Olarte MD, Fracturas abiertas, Guía de Manejo Servicio de Ortopedia y Traumatología Hospital de San José. Circulación interna. 2003.
- Rockwood X, Green X. Fractures in adults. 5ª ed. Madrid: Elsevier. 2008.
- Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984;24:742-6.
- Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:62-8.
- McGraw JM, Lim EV. Treatment of open tibial-shaft fractures: External fixation and secondary intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:900-11.
- Bowen TR, Widmaier JC. Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;433:205-11.
- Bhandari M, Zlowodzki M, Tornetta P III, Schmidt A, Templeman DC. Intramedullary nailing following external fixation in femoral and tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma*. 2005;19:140-4.

PREVALENCIA DEL *STREPTOCOCCUS B* EN EL TRACTO GENITAL INFERIOR EN EMBARAZADAS ENTRE 35 Y 37 SEMANAS

HOSPITAL DE SAN JOSÉ

José Luis Rojas Arias MD*, Marcela Patricia Pérez Pérez MD**, Edna Patricia Otálora MD**

Resumen

Introducción: la infección es la causa más importante de morbimortalidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal a nivel mundial, por lo regular causadas por *Streptococcus* del grupo *B*. **Objetivos:** describir la prevalencia de colonización del germen en el tracto genital inferior de gestantes entre las semanas 35.0 y 37.6 en el Hospital de San José. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. Se realizaron cultivos vaginal y anorrectal a todas las pacientes, procesados de manera independiente y ante la positividad se administró profilaxis. **Resultados:** entre marzo 2008 y marzo 2009 se evaluaron 112 gestantes. La prevalencia del microorganismo fue 15,2% (n=17) y la edad promedio fue de 28 años (DE 6.2). La actividad sexual en el tercer trimestre (51,8%), la primiparidad (48,2%) y el antecedente de vaginosis en III trimestre (44,6%) fueron los factores observados con mayor frecuencia, sin encontrar asociación estadística significativa con la presencia del germen. **Conclusiones:** la prevalencia del *Streptococcus B* fue similar a la reportada en otras publicaciones de países desarrollados o en vía de desarrollo. Teniendo en cuenta el impacto que tiene esta colonización del tracto genital inferior con desenlaces maternos y neonatales, debería considerarse la realización de esta prueba como tamizaje en pacientes gestantes en el tercer trimestre.

Palabras clave: embarazo, *Streptococcus B*, prevalencia.

Abstract

Introduction: worldwide, infection, usually caused by Group B *Streptococcus*, is the leading cause of morbidity/mortality at the neonatal intensive care units. **Objectives:** to describe the prevalence of colonization by this microorganism in the lower genital tract of pregnant women between weeks 35.0 and 37.6 at Hospital de San José. **Materials and Methods:** this is a cross sectional descriptive study. Vagina and rectum specimens were cultured for all patients, independently processed and prophylactic treatment was given when culture positive. **Results:** 112 pregnant patients were assessed between March 2008 and March 2009. Prevalence of the microorganism was 15.2% (n=17) and mean age was 28 years (SD 6.2). The most frequent factors were: sexual activity in the third trimester (51.8%), primigravity (48.2%) and a history of third-trimester vaginal infection (44.6%), finding no statistically significant association with the presence of the studied germ. **Conclusions:** the prevalence of Group B *Streptococcus* infection was similar to that reported in literature of other developed or developing countries. The impact this colonization of the lower genital tract has on maternal and neonatal outcomes is an indication to recommend this test on third-trimester pregnant patients as a screening strategy.

Key Words: pregnancy, Group B *Streptococcus*, prevalence.

Fecha recibido: agosto 6 de 2009 - Fecha aceptado: febrero 15 de 2010

* Ginecoobstetra, especialista en Medicina Materno Fetal. Jefe del Servicio de Obstetricia Hospital de San José. Instructor Asistente, Funda-

ción Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

** Residente IV año de Ginecología y Obstetricia de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

Introducción

A lo largo de la historia la infección neonatal ha sido la principal causa de morbimortalidad en las unidades de recién nacidos a nivel mundial, incrementando las estancias hospitalarias por las implicaciones que conlleva.¹ Cualquier medida encaminada a mejorar las estrategias de detección y manejo de los agentes causantes de dicha infección se verá reflejada en la disminución del ingreso de estos pacientes a la unidad de recién nacidos. En lo que se refiere a la sepsis de inicio temprano, se ha observado que el *Streptococcus B* es una de las causas más importantes de infección neonatal severa (54%) y muerte materna.¹⁻⁴

Desde 1938 se conoce la existencia del *Streptococcus B* o *agalactiae* como agente colonizador de la vagina y el recto en las mujeres embarazadas y causante de sepsis en el recién nacido.^{1,5} En la década de los ochenta varios estudios clínicos demostraron que la administración profiláctica de antibióticos durante el trabajo de parto en mujeres con riesgo de transmitir el germen a sus recién nacidos podría prevenir la enfermedad invasiva en la primera semana de vida neonatal. Por este motivo en 1996 el *Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG)* el *Centro de Prevención y Control de Enfermedades*¹ y en 1997 la *Academia Americana de Pediatría*² promovieron una serie de recomendaciones para profilaxis intraparto encaminadas a la prevención de las infecciones perinatales atribuibles al microorganismo.^{3,6}

En Colombia se sabe del impacto que representa la sepsis y neumonía intrauterina en el recién nacido pero se desconoce la prevalencia que tiene el germen. Se han realizado muy pocos estudios acerca del mismo y no es posible extrapolar datos a la población general. Además, no se han incluido estudios de tamizaje para detección de pacientes portadoras que puedan transmitir la infección a sus hijos, en las cuales se realizan estrategias de intervención temprana que disminuyen el riesgo de infección del 20% a menos del 1% según las tasas reportadas a nivel mundial y que muestran como las pruebas de tamizaje con intervención son 50% más efectivas en disminuir la infección neonatal que aquellas que sólo incluyen factores de riesgo para iniciar el tratamiento antibiótico.³ Basados en lo anterior se pretende realizar un estudio con el fin de conocer la prevalencia de colonización del

Streptococcus B a nivel del tracto genital inferior en las mujeres con gestaciones entre las semanas 35 y 37 en el Hospital de San José de Bogotá.

Métodos

Estudio descriptivo de corte transversal que se llevó a cabo en el Hospital de San José durante el período comprendido entre marzo 1 de 2008 y marzo 1 de 2009. Se reclutaron gestantes que asistieron a la consulta externa de control prenatal con edad gestacional entre 35.0 y 37.6 semanas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Las gestantes que cumplían los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en este estudio, se entrevistaron todas y se diligenció el instrumento de recolección de datos que tomó como fuente primaria aquella aportada de manera directa por la paciente y como secundaria la revisión de la historia clínica en busca de ingresos hospitalarios previos, tratamientos recibidos y otros antecedentes patológicos que no fueran bien conocidos por ella.

Se excluyeron aquellas con antecedentes de consumo de antibióticos por cualquier vía en los últimos quince días, presencia de sangrado vaginal en el momento de la toma del cultivo, uso de cremas, óvulos o duchas vaginales en los diez días previos al cultivo y ruptura de membranas en el momento de la toma de la muestra y/o en trabajo de parto. Se practicaron cultivos vaginal y anorrectal por la misma auxiliar de enfermería. La toma del cultivo se obtuvo con la gestante en posición ginecológica con apertura suave de labios mayores y menores para visualizar orificio vaginal sin utilizar espéculo. Las muestras fueron recolectadas con hisopo realizando frotis del tercio inferior de vagina (introito) y colocadas en tubo seco. Después se tomaron muestras a nivel anorrectal y colocadas también en tubos secos que se enviaron rotulados a la sección de microbiología del laboratorio. Se utilizaron medios de cultivo para gérmenes comunes que tienen sensibilidad del 90-95%, que garantizan la viabilidad y aumentan la recuperación del germen. El reporte describe la sensibilidad a la penicilina y derivados.

En las pacientes con cultivo positivo para el microorganismo se realizó profilaxis antibiótica con ampicilina 2 g

vía intravenosa iniciales y luego 1 g endovenoso cada cuatro horas hasta el momento del parto, previa prueba de sensibilidad al medicamento. En caso de alergia se administraría clindamicina 900 mg IV cada ocho horas hasta el parto, de acuerdo a las recomendaciones del *Centro de Control de Enfermedades* en 2002.^{1,2} El análisis estadístico se realizó con el programa *Stata 10*[®]. Las variables cuantitativas se reportan con medias y desviación estándar. Las variables categóricas con frecuencias absolutas y porcentajes. Para explorar asociación entre variables se utilizó la prueba *chi*².

Resultados

Las 112 gestantes estudiadas tenían un rango entre 16 y 43 años con una media de 28 (DE 6.2), la edad gestacional al momento de la toma de la muestra fue de 35.1 a 37.4 semanas con una media de 36.5 (DE 0.6). Las características de la población relacionadas con la identificación de factores de riesgo propuestos por la literatura se presentan en la **Tabla 1**. En 17 pacientes se obtuvo cultivo positivo para *Streptococcus B*, doce (10,7%) presentaron en ambos y cinco (4,4%) sólo tuvieron positividad en el cultivo vaginal.

La prevalencia del germen en nuestra población fue 15,2%. De las 17 positivas, 16 recibieron profilaxis antibiótica intraparto con ampicilina endovenosa. La sensibilidad para cefalosporinas y penicilinas fue del 100%; sólo hubo resistencia a aminoglucósidos en tres (17,6%). Aunque no fue el objetivo de este estudio pero hizo parte del protocolo de seguimiento del servicio, se evaluó el desenlace materno y perinatal adverso. El primero se presentó en dos casos con cultivos positivos y que desarrollaron endometritis puerperal. Se documentó uno de neumonía *in utero* (0,89%) dentro del grupo de pacientes con ambos cultivos positivos.

Posibles factores de riesgo

La actividad sexual en el tercer trimestre (51,8%), la primiparidad (48,2%) y el antecedente de vaginosis en el tercer trimestre (44,6%) fueron los factores observados con mayor frecuencia en pacientes con cultivo positivo. De las 112 pacientes estudiadas nueve eran nulíparas,

Tabla 1. Características de la población

	n=112	
Edad (promedio, DE)	28.0	(6.2)
Edad gestacional (promedio, DE)	36.5	(0.6)
Nivel socioeconómico n (%)		
estratos 1 y 2	80	(71.4)
estratos 3 y 4	32	(28.6)
Paridad n (%)		
primigestante	54	(48.2)
múltipara	49	(43.8)
nulípara	9	(8)
Uso DIU n (%)		
sí	23	(20.5)
no	89	(79.5)
Antecedente de parto pretérmino n (%)		
sí	13	(11.6)
no	46	(41)
no aplica	53	(47.4)
Actividad sexual tercer trimestre n (%)	57	(51.8)
Uso de preservativo ** n (%)		
sí	5	(4.4)
no aplica	51	(45.6)
RPM n (%)		
I y II trimestres	—	—
III trimestre	—	—
Antecedente de IVU III trimestre n (%)	30	(26.7)
Antecedente de vaginosis n (%)	50	(44.6)
Fiebre n (%)	7	(6.2)

54 primigestantes y 49 múltiparas; ocho de las primigestantes cursaron con ambos cultivos positivos (66,6% del total de positivos). La **Tabla 2** presenta las características de las gestantes según el resultado del cultivo. Al realizar la prueba *chi*² no se encontró asociación estadística significativa para ninguno de los factores de riesgo descritos en la literatura y la presencia del germen en la población estudiada.

Discusión

En Colombia y en especial en Bogotá se desconoce la prevalencia real del *Streptococcus B*. En el Hospital de San José de Bogotá es el primer estudio que se rea-

Tabla 2. Características de la población según resultado del cultivo

	Cultivo (+) (n,%)		Cultivo (-) (n,%)		p**
	17	(15,1%)	95	(84,9%)	
Edad materna					
menores de 28 años	10	(58,8)	41	(43,1)	NS
mayores o igual a 28 años	7	(41,2)	54	(56,9)	
Edad gestacional al momento de toma de la muestra					
semanas mediana (RIQ)	36.3	(36.1-37)	37	(36.1-37)	
Nivel socioeconómico					
estratos 1 y 2	12	(70,6)	68	(71,5)	NS
estratos 3 y 4	5	(29,4)	27	(28,4)	
Paridad					
primigestante	10	(58,8)	44	(46,3)	NS
múltipara	5	(29,4)	44	(46,3)	
nulípara	2	(11,8)	7	(7,4)	
Uso de DIU *	2	(11,8)	21	(22,1)	NS
Antecedente de parto pretérmino †	1	(5,9)	12	(12,6)	NS
Actividad sexual en III trimestre	6	(35,2)	51	(54,8)	NS
Uso de preservativo ††	0	—	5	(5,3)	NS
Fiebre	1	(5,9)	6	(6,3)	NS
Antecedente de IVU en III trimestre	3	(17,7)	27	(28,4)	NS
Antecedente de vaginosis	7	(41,2)	43	(45,3)	NS

* DIU: dispositivo intrauterino, † parto pretérmino antecedente, †† uso de preservativo como método de protección en tercer trimestre de gestación actual. ** todos los valores p obtenidos a partir de prueba de χ^2 ó test exacto de Fischer para asociación, NS no significativo $p > 0,05$.

liza acerca de este tópico y que contribuirá a la disminución de la infección materna y neonatal en la institución, gracias al conocimiento que se adquirió acerca de la presencia de infección en las pacientes con cultivos positivos. La población objeto de estudio fue el total de la que acudió al servicio de ginecología durante un período de un año y que cumplió con los criterios de inclusión establecidos, lo cual constituye una fortaleza importante pues no requirió muestreo, como también lo fue el rigor con que se vigilaron todos los datos y se llevó a cabo el proyecto.

Es el microorganismo más importante cuando se analizan los casos de sepsis neonatal precoz de origen bacteriano, infección neonatal y materna, desplazando al segundo lugar a *E. coli*.^{7,8} Por esta razón, desde hace más de doce años diversos centros en el mundo han su-

gerido estrategias para prevenir esta patología. Se ha demostrado que la mejor intervención para reducir la incidencia de estos eventos es la aplicación de antibióticos durante el trabajo de parto. En esto coinciden todos los protocolos vigentes^{7,9} y en lo que difieren es en la selección del grupo de embarazadas a quienes se les aplicará dicha intervención. En 1992, la *Academia Americana de Pediatría (AAP)* recomendó tamizaje universal a las 26 a 28 semanas de gestación y tratar intraparto a las pacientes con factores de riesgo y que tuviesen cultivo positivo. Ese mismo año, el *Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG)* recomendó tratar a las pacientes sólo basados en factores de riesgo, sin realizar tamizaje.^{5,7,10} En 1996 el *Comité del ACOG* comentó que las recomendaciones pediátricas y obstétricas de 1992 producían controversias y confusiones entre los clínicos. Por ello, el *CDC de EE.UU.*, también en 1996,

planificó dos estrategias posibles y sugirió que cada centro de salud analizara de acuerdo a su realidad local cual es la más apropiada.⁷ Una se basa en administrar antibióticos intraparto sólo a las pacientes con los factores de riesgo y la otra agrega el tamizaje universal entre las 35 y 37 semanas de gestación para la población de bajo riesgo.^{5,7,10} En la actualidad está vigente la recomendación del *CDC* del 2002, revisada en 2006, con tamizaje universal y cultivos a todas las pacientes embarazadas.^{4,11} Las incidencias internacionales de desenlaces neonatales y maternos adversos más bajas reportadas a la fecha, en su mayoría corresponden a centros que están aplicando esta última recomendación. Sin embargo, es importante destacar que a pesar de estas pautas conocidas a nivel mundial, en el país no se han establecido lineamientos por parte del *Ministerio de Protección Social* y las *Secretarías de Salud* para el tamizaje del germen en la población embarazada, aún conociendo el impacto de su colonización.

Los estudios de prevalencia del microorganismo en embarazadas muestran tasas de colonización que varían entre el 5 y 25%^{6,12-17} dependiendo de la población estudiada, la ubicación geográfica, la región anatómica de obtención de la muestra (vaginal y/o anal) y el medio de cultivo utilizado (selectivo o no). La prevalencia del germen en este estudio fue 15,2%, similar a la reportada en otras publicaciones de países desarrollados o en vía de serlo.^{1,2,14,18-20} Este estudio permite enfatizar la necesidad del uso de medios de cultivos selectivos en la pesquisa del germen, dado que en las poblaciones gestantes de similares características demográficas, la prevalencia utilizando un medio no selectivo fue de 6,2% y al introducir uno selectivo subió a 14%.^{6,8,11,21,22} El caldo de cultivo Todd Hewitt como medio selectivo cumple con las exigencias necesarias para el desarrollo del microorganismo ya que cuenta en su composición con ácido nalidíxico y gentamicina, antibióticos que inhiben el desarrollo de otros gérmenes y que pueden interferir en el aislamiento.^{9,23-26} De igual manera, este estudio ratifica la importancia de la toma de cultivos de la región vaginal y perianal, ya que en un porcentaje importante se aisló sólo en la muestra vaginal (29,4%), lo que significa que la toma perianal única deja cerca de un tercio de las embarazadas en riesgo de transmisión vertical al no recibir profilaxis.

El esfuerzo para detectar el germen tiene como fin disminuir la incidencia de sepsis neonatal precoz y de infección neonatal y materna, para lo cual cada institución debe contar con una adecuada profilaxis antibiótica para sus embarazadas durante el trabajo de parto. Esto hace necesario conocer la sensibilidad antibiótica del germen en esta población. En este estudio todas las cepas aisladas presentaron sensibilidad a ampicilina, antibiótico sugerido como tratamiento de elección.²⁷⁻³⁰

La infección neonatal y materna tiene un gran impacto en salud pública debido a la elevada tasa de mortalidad sobre todo neonatal (58 a 71%), lo único que ha demostrado efectividad es la administración de antibióticos desde el inicio del trabajo de parto. Como ya se mencionó, la estrategia más efectiva es la que considera a las embarazadas con factores de riesgo y la población de bajo riesgo con cultivos positivos y que son tratadas de manera profiláctica durante el trabajo de parto.^{5,7,10} En nuestra población, la actividad sexual en el tercer trimestre, la primiparidad y el antecedente de vaginosis en ese mismo trimestre fueron los factores observados con mayor frecuencia en pacientes con cultivo positivo, pero no se demostró una asociación estadística significativa entre la presencia de estos factores de riesgo y el resultado de los cultivos.

Aunque una de las limitaciones de este estudio fue el diseño que no incluía evaluación de desenlaces maternos y neonatales, éstos fueron explorados aún sin ser uno de los objetivos. Los resultados obtenidos nos permiten observar que las pacientes con cultivo positivo y presencia de factores de riesgo podrían tener algún tipo de relación con el desenlace adverso tanto materno como neonatal. En la población con cultivos positivos se observaron con mayor frecuencia desenlaces maternos adversos como endometritis, sin poder afirmar que este hallazgo sea predictivo puesto que este tipo de estudio no lo permite. La alta prevalencia de portadores del microorganismo en la población estudiada justifica continuar con el método de tamizaje prenatal. Además, se debe considerar el impacto que tiene la colonización del tracto genital inferior en gestantes y la posibilidad de reducción de morbimortalidad por infección neonatal o materna mediante el aislamiento bacteriológico entre las 35 y 37 semanas de gestación.^{31,32}

Concluimos que el tamizaje debe realizarse a todas las mujeres gestantes en las semanas 35 a 37, mediante cultivos selectivos tomados de la vagina y región perianal, con el posterior tratamiento antibiótico profiláctico de las portadoras al ingreso en trabajo de parto. Este estudio debe fortalecer líneas de investigación en el departamento de ginecología y obstetricia que puedan seguir aportando conocimientos y que conduzcan al establecimiento de conductas adecuadas para el diagnóstico y tratamiento de este germen.

Referencias

- Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Apr;81(1):115-22.
- Prevention of Perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep.* 1996 May 31;45(RR-7):1-24.
- Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics* 1997; 99(3):489-96.
- Trends in Perinatal Group B Streptococcal Disease. United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Feb 13;58(5):109-12.
- Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease – United States, 1993-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997 May 30;46(21):473-7.
- Valdés E, Pastene C, Grau M, Catalán J, Candia P, Juárez G, Caballero R. Prevalencia de colonización por *Streptococcus Agalactiae* (grupo B) en el tercer trimestre del embarazo en medio de cultivo no selectivo. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003, 68(4): 305-08.
- Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease. United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998 Aug 21;47(32):665-70.
- Crespo MP, Vélez JD. Importancia clínica del *Streptococcus Agalactiae* como causante de infección. *Colomb Med.* 1996; 27(2): 53-58.
- Argentina. Ministerio de Salud y Ambiente. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección precoz por estreptococo B hemolítico del grupo B (EGB). Buenos Aires : El Ministerio; 2004.
- Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal Group streptococcal disease in private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(6): 1344-54.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP et al. Colonization with group B streptococci on pregnancy an adverse outcomes. *Am J Obstetric Gynecol.* 1996; 174:1354-1360.
- Cortés H. Prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B, ¿Es necesaria en nuestro medio? *Rev. Col Obs. Gin.* 2005; 56:231-238.
- Gibbs R, Sweet R. Maternal and fetal infectious disorders. En: Creasy R, Resnik R. *Maternal-fetal medicine.* 4a. ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 674-77.
- Restrepo A, Serna L, Vanegas C, et al. Prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San Vicente de Paul, 2002. *Infectio* 2003 ; 7(3) : 147-52.
- Trujillo M, Ospina B, Fama M. Reevaluación del estado de colonización por streptococcus del grupo B en madres e hijos al momento del parto. *Rev Ces Medicina.* 1999 ; 13 :44.
- Manotas RJ, Baquero D. Frecuencia de aislamiento de *Streptococcus agalactiae* en un grupo de embarazadas y sus productos. *IATREIA* 1989 ; 2 :111-13.
- González CP, González JE. Prevalencia de Estreptococo Beta hemolítico en mujeres embarazadas de alto riesgo en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá. *UCIN.* 2001; 2 :7-15.
- Picard F J, Bergeron M G. Laboratory detection of group B *Streptococcus* for Prevention of perinatal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 2: 665-71.
- Schray SJ, Zywick S, Farley MM, et al. Group B Streptococcal disease in The era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl. J Med.* 2000; 342: 15-20.
- Duran KS, Chang, Benoit VM, et al. Group B streptococcal B-hemolysin/cytolysin promotes invasion of human lung epithelial cells and the release of interleukin-8. *J Infect Dis.* 2002 Jan 15;185(2):196-203
- Mandell GL, Benneth JE, et al. *Streptococcus agalactiae* (group B Streptococcus). In: Principles and practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2005. 199:2423-2434
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal infections and prematurity Study Group. Obstet Gynecol* 1991; 77(4):604-10.
- Meyn LA, Moore DM, Hillier SL, et al. Association of sexual activity with colonization and vaginal acquisition of group B *Streptococcus* in non pregnant women. *Am J Epidemiol.* 2002; 155: 949-957.
- Campbell JR, Hillier SL, et al. Group B Streptococcal colonization and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. *Obstet Gynecol.* 2000; 96: 498-503.
- Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of fetal and newborn infants.* 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 1091-156.
- Farley MM. Group B streptococcal disease in non pregnant adults. *Clin infect Dis.* 2001; 33: 556-61.
- Bergeron MG, Menard C, et al. Rapid detection of Group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl. J Med.* 2000; 343: 175-79.
- Kong F, et al. Serotype identification of Group Streptococci by PCR and sequencing. *J Clin Microbiol.* 2002; 40: 216-26.
- American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Pickering LK, ed. *Red Book: report of the committee on Infectious Diseases.* 26th ed. Washington: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 584-91.
- Bergeron M, Danbing K , Menard C, Picard F, Gagnon M, Bernier M, Ouellette M, Roy PH, Marcoux S, Fraser WD (2000) Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl. J Med.* 2009;343(3):175-79.
- Colombia. Ministerio de Salud. Resolución No. 008430. Octubre 4 de 1993. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en Salud.
- Cortés H. Prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B, ¿Es necesaria en nuestro medio?. *Rev. Col Obs. Gin.* 2005; 56:231-38.

CARACTERIZACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD FAMILIAR Y REDES SOCIALES EXISTENTES EN DESPLAZADOS POR LA VIOLENCIA EN ALGUNAS LOCALIDADES DE BOGOTÁ DC.

AÑO 2007, BAJO LOS LINEAMIENTOS DE MEDICINA FAMILIAR

Ivonne Andrea Rincón Rueda MD*, Amarilis María Cantillo Meléndez MD*, José Fernando Ordúz Sánchez MD**, Silvia Lorena Mora Villa-Roel MD***

Resumen

Introducción: Bogotá DC. como capital de Colombia es el receptor del mayor flujo migratorio de población desplazada por causa de la violencia, son individuos o grupos familiares con crisis no esperadas, que requieren una atención integral para restituir su bienestar biopsicosocial. **Objetivo:** caracterizar la funcionalidad, ciclo vital familiar e identificar las redes sociales existentes, por medio de instrumentos de medicina familiar, de una población desplazada por la violencia, en algunas localidades de Bogotá DC. durante el año 2007. **Métodos:** con la información de las carpetas familiares del convenio de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) y ASCOFAME, se realizó un subanálisis de la información en un estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se describen las características demográficas y la funcionalidad familiar medida por instrumentos debidamente validados (APGAR familiar), así como la valoración de las redes sociales existentes en familias desplazadas por la violencia, certificadas por el gobierno de Colombia, en tres localidades de Bogotá DC.: Engativá, Mártires y San Cristóbal. **Resultados:** se describen las características de 795 familias con 3.815 individuos. La edad promedio fue 22 años (de 17), la mayor proporción de la población proviene de la zona Andina (49,9%) y Caribe (18,9%). El 53,5% de las familias tenían hijos adolescentes y escolares. Con el puntaje de APGAR se encontraron 40,7% familias funcionales, 27% con disfunción familiar leve, 20,8% moderada y 11,5% con disfunción severa. **Conclusiones:** la mayoría de las familias desplazadas mostraron por medio del APGAR familiar aplicado a un miembro, ser disfuncionales en cualquier grado predominando la disfunción leve. La severa se asocia con desempleo y ausencia de recreación en el núcleo familiar.

Palabras clave: desplazamiento interno en Colombia, funcionalidad familiar, APGAR familiar, familiograma, redes sociales.

Abstract

Introduction: As the capital city of Colombia, Bogotá DC. is the major receptor of population migration resulting from violence. These are individuals or family groups who experience non expected crises and need comprehensive assistance in order to recover their biological/psychosocial well-being. **Objective:** to characterize family function and vital cycle and to identify

Fecha recibido: marzo 8 de 2010 - Fecha aceptado:

* Residente de Medicina Familiar III año, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

** Magíster en Salud Pública, Universidad de Antioquia. Candidato a Magíster en Medicinas Alternativas, Universidad Nacional. Director

del Área de Salud Pública, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

*** Especialista en Medicina Familiar, Jefe del Departamento de Medicina Social y Comunitaria, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

existing social networks by means of family medicine instruments applied on a violence-related displaced population in some locations of Bogotá DC. during year 2007. *Methods:* a subgroup analysis was performed using data of family files of Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) and ASCOFAME Agreement by means of a cross sectional descriptive trial. It describes demographic features and family function measured with duly validated instruments (Family APGAR), as well as, the assessment of current social networks in Colombian-government-certified violence-related displaced families in three locations: Engativá, Mártires and San Cristóbal. *Results:* the characteristics of 795 families and 3815 individuals are described. Mean age was 22 years (of 17). The greatest proportion of the studied population came from the Andean zone (49.9%) and the Caribbean (18.9%). Adolescents and elementary-school-aged children were found in 53.5% of families. Using the Family APGAR instrument, 40.7% were classified as functional families, 27% as having mild dysfunction, 20.8% moderate and 11.5% severe dysfunction. *Conclusions:* any degree of dysfunction was identified in most of the displaced families, predominantly mild dysfunction, when the Family APGAR instrument was completed by one of their members. Severe dysfunction is related to unemployment and to lack of recreation within family nucleus.

Key words: internal migration in Colombia, family function, family APGAR, family graph, social networks.

Introducción

El desplazamiento forzado interno en Colombia por la violencia se define como “toda persona que se ha visto forzada a migrar dentro del territorio nacional abandonando su localidad de residencia o actividades económicas habituales, porque su vida, su integridad física, su seguridad o libertad personales han sido vulneradas o se encuentran amenazadas, por ocasión cualquiera de las siguientes situaciones: conflicto armado interno, disturbios y tensiones interiores, violencia generalizada, violaciones masivas de los derechos humanos, infracciones al derecho internacional humanitario u otras circunstancias emanadas de las situaciones anteriores que puedan alterar el orden público”.¹

Bogotá DC. como capital de Colombia es la receptora del mayor flujo migratorio de población desplazada por causa de la violencia con cerca del 23% del total de desplazados. En esencia son individuos o grupos familiares que tienden a concentrarse en las localidades más pobres. La mayoría llegan con la ilusión de iniciar nuevos proyectos de vida, desarrollar una actividad productiva y generar recursos para poder acceder a los servicios básicos, así como a una vivienda, condiciones de vida dignas y seguridad para su familia.²

El desplazamiento forzado genera en el núcleo familiar cambios evidentes en los roles de cada miembro, deserción escolar de los hijos, cambios económicos y de su idiosincrasia, entre otros; características que son llamadas crisis no normativas, eventos no esperados dentro del desarrollo de los ciclos vitales de la familia. Estas crisis desestructuran

la familia, su dinámica y las redes de apoyo que se han conformado por años con individuos y familias, que cambian su proyecto de vida con la posibilidad de generar posibles enfermedades mentales y orgánicas.³

Estos efectos sobre la familia y sus miembros hacen necesario describir, diagnosticar o caracterizar esta problemática bajo un enfoque familiar, que no sólo debe tener efectos sociales y estatales a favor de las familias desplazadas, sino que como ente universitario se compromete a ver la medicina desde un punto de vista comunitario y de familia, importante en el enfoque de promoción de la salud y prevención de la enfermedad como una de las maneras más apropiadas de modificar la morbimortalidad y la calidad de vida de la población.

La Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME), en convenio con la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), desarrollan un proyecto llamado *Programa para el acompañamiento y tutoría a desplazados con enfoque en salud familiar*, con el objeto de restituir el bienestar biopsicosocial de familias desplazadas direccionándolas a redes de apoyo que el gobierno u otras entidades ofrezcan, fortaleciendo además las competencias académicas en medicina y salud familiar de los estudiantes de la universidad. Este programa culminó para ASCOFAME a finales de 2008, pero continúa haciendo parte del currículo académico del área de medicina social y comunitaria de la Facultad de Medicina.

El proyecto generó para la FUCS dos tipos de productos: la prestación de servicios de salud para desplazados como política pública y algunos procesos académicos.

Dentro del primero están el fortalecimiento del trabajo intersectorial e interinstitucional, la oferta asistencial en salud con enfoque biopsicosocial, las redes de apoyo social, la atención domiciliaria y el apoyo familiar, además de contribuir al posicionamiento del modelo de medicina familiar como estrategia para el desarrollo de la atención primaria en población vulnerable. En el segundo es importante destacar la adecuación curricular de la universidad, el fortalecimiento del trabajo interfacultades de programas universitarios que tienden a mejorar la calidad de vida de la población, la investigación académica con proyección social y el fortalecimiento de la formación de talento humano en salud con enfoque biopsicosocial.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar la funcionalidad, identificar el ciclo vital familiar y las redes sociales existentes, por medio de instrumentos de medicina familiar, en una población desplazada por la violencia en algunas localidades de Bogotá, durante el año 2007.

Materiales y métodos

En el desarrollo de dicho programa se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con familias desplazadas por la violencia captadas en tres localidades de Bogotá: Engativá, Mártires y San Cristóbal, a las que se les realizó una encuesta registrada en carpetas familiares, entre enero y diciembre de 2007. A partir de estos datos se realizó un subanálisis de la información, incluyendo sólo familias desplazadas certificadas por acción social del gobierno colombiano, independiente del tiempo de desplazamiento y conformadas por dos o más miembros. Las encuestas fueron realizadas previo entrenamiento del grupo interdisciplinario (estudiantes de las facultades de medicina y enfermería, residentes e internos de medicina familiar y el Departamento de Psicología) explorando las características demográficas y la funcionalidad familiar medida por un instrumento previamente validado (APGAR familiar)⁴ así como la valoración de las redes sociales de apoyo existentes en las familias.

Los objetivos se clasificaron de acuerdo con el análisis de individuos y familias. La descripción de los primeros se centra en las características demográficas: edad, ci-

clo vital, sexo, nivel de escolaridad y tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud (contributivo, subsidiado o vinculado). Para la descripción de familias se tuvo en cuenta el lugar de procedencia definido como el departamento de origen, clasificado según las regiones geográficas de Colombia (Andina, Caribe, Pacífica, Amazonia y Orinoquia), número de integrantes por familia, ciclo vital familiar,³ tenencia de vivienda (propia, alquilada, invasión u otra), acceso a servicios públicos (disponibilidad de agua, luz y alcantarillado), familia extensa (autorreporte de la presencia de familia no nuclear que apoya de cualquier forma), religión (autorreporte de cualquier creencia religiosa), recreación (autopercepción de acceso a espacios y tiempo para esparcimiento y distracción compartidos por la familia al momento de la encuesta), servicios de salud (acceso de todos los miembros de la familia a servicio de salud), educación (posibilidad de educación de todos los niños y adolescentes miembros de la familia), seguridad alimentaria (contar mínimo con tres comidas diarias para todos los miembros de la familia) y trabajo (cuando algún miembro trabaja y permite un ingreso mensual, formal ó informal).

El APGAR familiar se evaluó en un miembro de cada familia (independiente de su condición de cabeza de hogar), explorando dominios de comunicación, afecto, apoyo, participación y tiempo libre; puntúa entre 0 y 20, correspondiendo las cifras bajas a disfunción severa y las altas a familia funcional.⁴ Se exploró la asociación entre APGAR y la presencia de redes sociales de apoyo.

La base de datos se realizó en *Excel 2003* y el análisis estadístico en *STATA 10®*. Se presenta un análisis descriptivo reportando frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas y se resumen los datos cuantitativos mediante promedio y desviación estándar. La exploración de asociación entre variables se expresa mediante análisis de correspondencias múltiples con el programa R, con el cual se exploró en forma descriptiva la asociación entre funcionalidad y las redes de apoyo social. Se encontró asociación entre funcionalidad familiar y acceso a educación, recreación, trabajo, familias con adolescentes y escolares. La disfunción familiar severa se encuentra asociada con falta de recreación o trabajo, familias en formación y con preescolares. Se utilizó la prueba ji-cuadrado para confirmar dicha aso-

ciación. El estudio fue aprobado por el comité de investigaciones y ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Resultados

Se describen las características de 795 familias representadas por 3.815 individuos captados durante la ejecución del proyecto (**Figura 1**). La **Tabla 1** presenta la información de las familias. De acuerdo con la región de procedencia la mayor proporción corresponde a población en condición de desplazamiento de la zona Andina, (49,9%) seguida de la Caribe (18,9%) y la Pacífica (12,2%). El número de integrantes por familia en promedio fue cuatro (DE:1.7), el 50,6% tenían entre cinco y nueve miembros. El 30,7% de las familias tenían hijos adolescentes y el 22,8% escolares, mientras que las familias en etapa de formación de la pareja sólo representaban el 1,7% de la población estudiada.

La vivienda en arriendo fue reportada por el 87,3%, el 7,2% contaba con vivienda propia y el 3,2% vivía en zona de invasión. El acceso a servicios públicos básicos estaba disponible para la mayoría de familias, permaneciendo el 5% de población carente de algunos de éstos. La tenencia de trabajo formal o informal en por lo menos un miembro de la familia fue documentada en el 67,4% de las familias. El acceso a salud fue reportado por el 88,5% de las familias, educación 78,7% y recreación el 58,8%. Cuando se caracterizó la población de acuerdo con el puntaje de APGAR se encontraron 40,7% de familias funcionales, 27% con disfunción familiar leve, 20,8% con disfunción familiar moderada y el 11,5% con disfunción familiar severa.

La **Tabla 2** presenta las características de los 3.815 individuos, encontrando edad promedio de 22 años (DE 17.0) con un rango muy amplio, desde el mes de nacido hasta 92 años. Fue evidente que la población está representada en su mayoría por adultos jóvenes y adolescentes, 33,2% y 27,3% respectivamente. La distribución por sexo muestra una proporción de mujeres de 53,4%. Se documentó para el momento de la encuesta el 3,9% de la población sin ningún grado de escolaridad, aunque un

Tabla 1. Características de familias

Procedencia por regiones colombianas n (%)	n	(%)
Zona Andina	392/785	(49,9)
Zona Caribe	148/785	(18,9)
Zona Amazonia	83/785	(10,6)
Zona Orinoquia	66/785	(8,4)
Zona Pacífica	96/785	(12,2)
Ciclo vital familiar		
Formación de la pareja	13/765	(1,7)
Crianza inicial	52/765	(6,8)
Con hijos preescolares	81/765	(10,5)
Con hijos escolares	175/765	(22,8)
Con hijos adolescentes	235/765	(30,7)
En plataforma de lanzamiento	159/765	(20,7)
En edad mediana*	18/765	(2,3)
Anciana	32/765	(4,1)
Tenencia de vivienda		
Propia	56/778	(7,2)
Alquilada	679/778	(87,3)
Invasión	25/778	(3,2)
Otros	18/778	(2,3)
Tenencia de servicios públicos		
Tiene luz, agua y alcantarillado	739/778	(95,0)
No tiene alguno de los servicios mencionados	39/778	(5,0)
Familia extensa		
Tiene apoyo familiar†	389/616	(63,1)
Religión		
Católica	518/736	(70,4)
Cristiana	123/736	(16,7)
Otras‡	37/736	(5,0)
No tiene	58/736	(7,9)
Recreación		
Tiene §	428/728	(58,8)
Servicios de salud 		
Tiene	681/769	(88,5)
Educación ¶		
Tiene	581/738	(78,7)
Seguridad alimentaria **		
Tiene	567/736	(77,0)
No tiene	169/736	(22,9)
Trabajo ††		
Tiene	517/767	(67,4)
APGAR familiar		
Disfunción severa (0-9)	85/735	(11,5)
Disfunción moderada (10-13)	153/735	(20,8)
Disfunción leve (14-17)	198/735	(27,0)
Funcional (18-20)	299/735	(40,7)
Número de integrantes de la familia		
4 ó menos	386/795	(48,5)
5 a 9	402/795	(50,6)
10 más	7/795	(0,9)

* Corresponde a familia posparental; † si cuenta con apoyo fuera del núcleo familiar; ‡ que pertenece a otra religión y no aclara cuál; § cualquier momento de esparcimiento en familia; || cualquier forma de atención en salud; ¶ que los niños, adolescentes y adultos jóvenes que en el momento estén recibiendo cualquier tipo de educación; ** el núcleo familiar cuenta con tres comidas diarias mínimo; †† formal y/o informal de cualquier miembro de la familia.

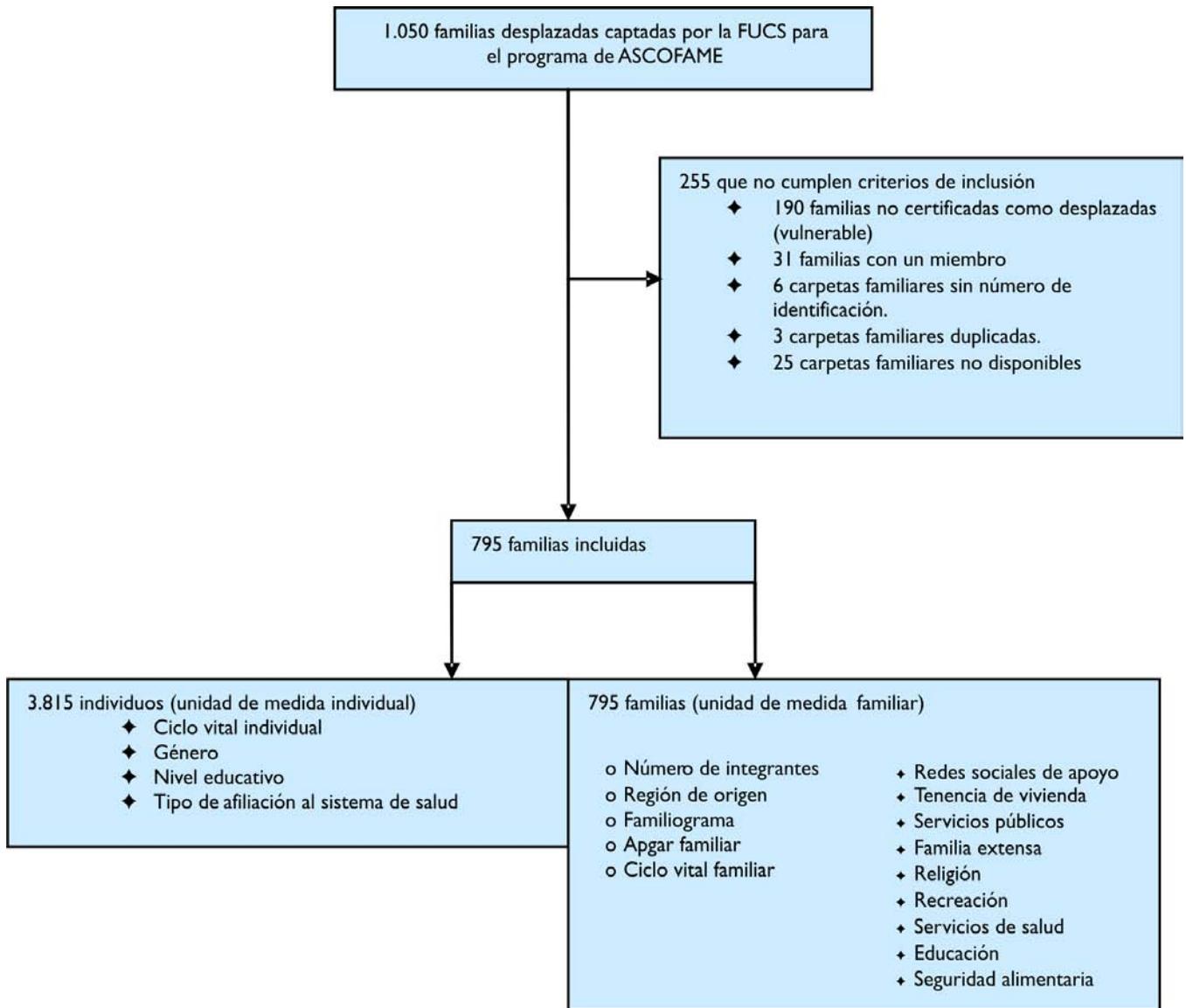


Figura 1. Características de las familias.

30,7% contaba con secundaria incompleta. Sólo un 2,1% alcanzó estudios técnicos completos. La mayor proporción de los individuos se encontraba registrado en condición de vinculado al sistema de seguridad social en salud correspondiendo a un 56,5% de la población y sólo un 4,7% estaba en el régimen contributivo. Se exploró la relación entre la funcionalidad, medida por APGAR familiar y las redes de apoyo sociales, encontrando asociación estadísticamente significativa con trabajo y recreación (Tabla 3).

Discusión

Los principales resultados de esta investigación se dan en la relación de la funcionalidad familiar con la tenencia de trabajo y recreación, características que resultan importantes dentro de la dinámica familiar porque son fuente del sustento diario para vivir y permiten generar un proyecto de vida, salud mental, integración familiar, adaptación social y participación comunitaria, disminuyendo así el desempleo global e inseguridad de una ciudad.^{5,6,7} No se encontraron referencias que re-

Tabla 2. Características de los individuos

Edad (años promedio y DE*)	22	(17.0)
Rango mínimo (meses) - máximo (años)	1	92
Ciclo vital individual, n (%)		
Lactante 0-2 años	278/3780	(7.3)
Preescolar 3-5 años	328/3780	(8.6)
Escolar 6-9 años	451/3780	(12)
Adolescente 10-20 años	1034/3780	(27.3)
Adulto joven 21-44 años	1253/3780	(33.2)
Adulto maduro 45-59 años	320/3780	(8.5)
Adulto mayor =60 años	116/3780	(3.1)
Sexo, n (%)		
Mujeres	2018/3781	(53.4)
Hombres	1763/3781	(46.6)
Nivel educativo, n (%)		
Ninguno	116/2917	(3.9)
Primaria incompleta	838/2917	(28.7)
Primaria completa	572/2917	(19.6)
Secundaria incompleta	897/2917	(30.7)
Secundaria completa	405/2917	(13.9)
Técnico incompleto	26/2917	(0.9)
Técnico completo	63/2917	(2.1)
Tipo de afiliación a salud†, n (%)		
Contributivo	154/3323	(4.7)
Subsidiado	1290/3323	(38.8)
Vinculado	1879/3323	(56.5)

* Desviación estándar; † contributivo si aporta al sistema de salud como trabajador, subsidiado si el sistema subsidia la salud o vinculado si el individuo es registrado como desplazado, tiene derecho a acceso a salud.

Tabla 3. Factores asociados con funcionalidad dada por APGAR familiar

Factor asociado	P valor
Trabajo	0.003
Recreación	0.004

porten la asociación entre recreación y funcionalidad familiar; se considera importante tenerla en cuenta en futuros estudios como elemento significativo en la función familiar. Por tanto, es indispensable fortalecer las diversas formas de recreación familiar y así promover una cultura en este sentido.

Con respecto al análisis del desempleo, la publicación de Castillo⁸ toma datos del sistema de información sobre población desplazada por la violencia en Colombia (RUT) del 2005 reportando 42,6% de desempleo y en la publicada por la serie Salud y Desplazamiento en Colombia en 2002 y 2003, realizada en seis ciudades colombianas por la Universidad de Antioquia⁹ refiere 52,2%, en contraste con lo encontrado en este informe que es de 32,6%. Esto podría interpretarse por el año de realización y el tamaño de la población estudiada, teniendo en cuenta que estos datos no son extrapolables a todos los desplazados del país.

La distribución por sexo en los estudios de Castillo⁸ y Arias y col.⁹ muestran proporciones similares de hombres y mujeres desplazados (50% y 54,9%), lo cual corresponde con nuestras cifras (53%). Se encontró que la mayoría de la población desplazada pertenece al grupo de adulto joven del ciclo vital individual con un 33,2%, comparado con el estudio de Castillo⁸ que reporta un 30,8%. Se cree que este grupo poblacional lo conforman familias jóvenes con hijos menores que ven mejores oportunidades para su descendencia. Con respecto al nivel educativo y departamento de origen mostró similares resultados con primaria completa y zona andina como las variables más frecuentes. Jacobsen y col.¹⁰ en población desplazada de Santa Marta (Colombia) en el 2008, presenta resultados con respecto al número de integrantes por familia acordes con la presente publicación (5.3 y 5 a 9 integrantes) lo cual indica que son familias numerosas las que tienden a desplazarse.

Con respecto a la afiliación a servicios de salud el estudio realizado en 1993 por Díez G.¹¹ una población desplazada a Medellín muestra que sólo un 23% estaba, afiliada en su mayoría como cotizantes, mientras que en la población descrita sólo un 4,7% pertenecía al régimen contributivo y la mayoría estaban vinculados al sistema de salud sólo por su condición de desplazamiento. En tanto que el estudio de Londoño B.¹² en la Universidad

del Rosario (2004) muestra una cifra diferente en Bogotá, donde el derecho a la salud está dado a través de la carta de certificación de desplazamiento sólo para el servicio de urgencias, como situación transitoria una vez se afilien de manera formal a una EPS del régimen subsidiado o contributivo, condición que semeja al presente trabajo. La variable seguridad alimentaria fue definida en otros estudios en forma diferente. Sin embargo, en el estudio realizado por Prada y col.¹³ demuestra que a pesar que las familias desplazadas tienen acceso a alimentos, son de calidad insuficiente.

En Colombia se han realizado varios estudios en los cuales se emplean algunas variables para explicar características demográficas y de migración en población desplazada. Sin embargo, no existe uno que relacione la crisis no normativa de un núcleo familiar (desplazamiento forzado) con su funcionalidad en un lugar de asentamiento. Bellon J. y col.¹⁴ en 2007 publica en *Family Practice* un estudio de cohorte donde concluye que la funcionalidad familiar medida con APGAR es un factor predictor determinante de riesgo psicosocial aplicable e importante en cuidado primario. De la Revilla y col.⁵ muestra en su estudio publicado en 2007 que las redes sociales como familia extensa, ingresos económicos y amistades como red de apoyo, se asocian con el bienestar o no de la familia y el individuo, publicaciones que apoyan los resultados arrojados en el presente estudio con respecto a la funcionalidad familiar aunque no se realizaron en familias en condición de desplazamiento o migración.

El presente estudio es la línea de base para futuras investigaciones que permitan estudiar la funcionalidad familiar en momento de crisis, detectar redes de apoyo y demostrar el impacto que éstas tengan a mediano y largo plazo. Además, tiene un importante tamaño de población que permite conocer condiciones y necesidades de estas familias.

Una de las limitaciones de este estudio es que no se tomó en cuenta el tiempo de llegada de las familias que puede variar de unos días a varios años, lo que hace que cambie el acceso a diferentes redes sociales de apoyo, el ciclo vital familiar y su adaptación. Además, cabe aclarar que la recolección de los datos en el año 2007 puede variar con respecto a la situación actual de

desplazamiento, no se tiene en cuenta la evolución de estas familias en la ciudad o cambios con respecto al regreso a su lugar de origen, otras crisis familiares y cambios en políticas estatales o gubernamentales, características que hacen que se puedan recomendar estudios que a partir del presente se puedan medir estas variables en estas mismas familias o inclusive otros estudios tipo cohorte donde se haga seguimiento de la familia en el tiempo para comparar su evolución. Los análisis cualitativos podrían ser útiles también para evaluar de una forma más profunda la funcionalidad familiar. Sugerimos el uso de otros instrumentos que la definen como el familiograma, ciclo de función familiar y círculo familiar¹⁵ entre otros.

Recomendamos la atención médica con conceptos y competencias culturalmente apropiados (salud-enfermedad) y ser respetuosos, reflexivos y sensibles con las poblaciones migratorias⁷ fortaleciendo las competencias académicas en medicina y salud familiar de los estudiantes y residentes de la universidad (FUCS).

Conclusiones: la mayoría de las familias desplazadas estudiadas mostraron por medio del APGAR familiar aplicado a un miembro, ser disfuncionales en cualquier grado predominando el leve. La disfunción severa se asocia con desempleo y ausencia de recreación en el núcleo familiar. Además, llama la atención que esta población aunque tiene derecho ante la ley a servicios como salud y educación, se encuentra que no todos tienen acceso.

Agradecimientos: a la secretaria del Departamento de Medicina Social y Comunitaria, Leidy Pinzón por su colaboración permanente en la realización del estudio y a ASCOFAME que asignó a este Departamento de la FUCS el proyecto de reclutamiento de familias en condición de desplazamiento.

Referencias

1. Forero E. El desplazamiento interno forzado en Colombia. Washington D.C: Kellogg Institute; Woodrow Wilson; Ideas para La Paz; 2003.
2. Bogotá. Alcaldía Mayor. Desplazamiento en Bogotá, una realidad que clama atención. Bogotá: La Alcaldía; 2004.
3. Adolfo R. Medicina familiar y la práctica ambulatoria. 2a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2006.
4. Arias L, Alarcón M. Medicina familiar en la práctica. Cali: Centro Editorial de Catorce; 2000.

5. De La Revilla L, De Los Ríos A, Luna del Castillo J. Factores que intervienen en la producción de los problemas psicosociales. *Aten Primaria*. 2007; 39(6): 305-11.
6. Lozano O, Silva A. Impacto del desplazamiento forzado en el crecimiento demográfico y el desempleo en Bogotá. *Revista Facultad de Ciencias Económicas: Investigación y Reflexión*. 2005; 13:90-112.
7. Fuertes C, Martín MA. El inmigrante en la consulta de atención primaria. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006; 29 (Supl. 1): 9-25.
8. Castillo O. Poblaciones en situación de desplazamiento en Colombia. Una revisión de las cifras del sistema de información "RUT". *Cuad. Desarro. Rural*. 2005; 55:29-50.
9. Arias S, Gaviria M. Comparación de la situación en salud, entre población de situación de desplazamiento y receptora, en seis ciudades. 2002-2003. Medellín: OPS, Universidad de Antioquia; 2005. Serie salud y desplazamiento en Colombia (módulo 1)
10. Jacobsen K, Howe K. Desplazamiento interno hacia áreas urbanas: estudio de caracterización realizado por Tufts – IDMC. Caso 3: Santa Martha, Colombia. Ginebra: FIC, Tufts University; 2008.
11. Díez G. Condiciones de salud de familias desplazadas por violencia en Urabá. *Revista CES Medicina*. 1997; 11:1-25.
12. Londoño B. Bogotá: una ciudad receptora de migrantes y desplazados con graves carencias en materia de recursos e institucionalidad para garantizarles sus derechos. *Estud. Socio-Jurídicos*. 2004; 6:353-75.
13. Prada G, Herran O, Ortiz R. Patrón alimentario y acceso a los alimentos en familias desplazadas en el municipio de Girón, Santander, Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2008; 23:257-63.
14. Bellón JA, Delgado-Sánchez A, de Dios Luna J y Lardelli-Claret P. Patient psychosocial factors and primary care consultation: a cohort study. *Fam Pract*. 2007; 24:562-69.
15. Yurss I. Atención a la familia: otra forma de enfocar los problemas de salud en atención primaria. Instrumentos de abordaje familiar. *An. sist. sanit. Navar*. 2001; 24 (supl. 2):73-82.



MALNUTRICIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA QUIRÚRGICA EN CIRUGÍA GENERAL

Hospital de San José, marzo 2009 a agosto 2009

Juan Pablo Ruiz P. MD*, Óscar García MD**, Claudia Medina***

Resumen

Introducción: la malnutrición es un proceso mórbido serio con múltiples causas de índole clínica y socioeconómica. Tiene desenlaces desde el punto de vista de morbilidad, estancia hospitalaria prolongada así como de costos de atención en salud. Existen múltiples métodos directos e indirectos que pueden ser útiles en la detección temprana. La *valoración global subjetiva (VGS)* es uno simple y fácil de aplicar a los pacientes hospitalizados y es válida en la práctica clínica. **Objetivo:** determinar la frecuencia de malnutrición de los pacientes con patología quirúrgica hospitalizados en el servicio de cirugía general del Hospital de San José a través de la VGS. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo. Los criterios de inclusión fueron pacientes hospitalizados mayores de 18 años con una estancia mínima de 24 horas en el servicio de cirugía general, que no tuvieran asistencia del grupo de soporte nutricional, a los cuales se les aplicó la VGS. El análisis se realizó en *STATA 10*. **Resultados:** se estudiaron 281 casos. La frecuencia de malnutrición fue de 45,2%, siendo el 12,8% severa. La mediana de la edad fue 45 años. El 70% de los desnutridos tuvieron cirugía abdominal. La estancia fue más prolongada en los pacientes malnutridos. **Conclusión:** en este estudio se analizaron 281 pacientes durante seis meses, con una prevalencia de malnutrición del 45,2%, que es alta, pero se encuentra cerca de lo reportado en la literatura médica latinoamericana. La mayoría de los pacientes malnutridos fueron los posquirúrgicos dado por el aumento de su catabolismo.

Palabras clave: malnutrición hospitalaria, valoración global subjetiva, soporte nutricional, desnutrición.

Abreviaturas: VGS, valoración global subjetiva; MH, malnutrición hospitalaria.

Abstract

Introduction: malnutrition is a serious morbid process caused by multiple clinical, social/economic factors. From the morbidity/mortality point of view, it contributes to clinical outcomes, a longer hospital stay, as well as to health care costs. There are many direct and indirect useful methods for early detection. The *Subjective Global Assessment (SGA)* is a simple and easy method to apply on hospitalized patients and is valid in clinical practice. **Objective:** to determine the frequency of malnutrition on surgical patients hospitalized at the General Surgery Department at Hospital de San José using the SGA method. **Methods:** a descriptive study was performed. Inclusion criteria were: hospitalized patients, ≥ 18 years old, with at least a 24-hour hospital stay at the General Surgery Department, who did not receive assistance by the nutrition support group, who completed the SGA method survey. Data analysis was made by *STATA 10*. **Results:** 281 cases were studied. The frequency of malnutrition was 45.2%, and 12.8% were rated as severe. The mean age was 45 years. Seventy percent (70%) of malnourished patients had abdominal surgery. Hospital stay was longer in malnourished patients. **Conclusion:** 281 patients were analyzed during six months. The prevalence of malnutrition was 45.2%, which is high. However, this result is close to that reported in Latin American medical literature. Malnourishment resulting from increased catabolism was found mostly in post-operative patients.

Key Words: hospital malnutrition, Subjective Global Assessment, nutrition support, malnutrition.

Fecha recibido: marzo 8 de 2010 - Fecha aceptado: abril 29 de 2010

* Residente IV Cirugía General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

** Instructor Asociado, Cirugía General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Cirujano de Seno y Tejidos Blandos, Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

*** Nutricionista-dietista, Jefe del Servicio de Nutrición, Hospital de San José. Docente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

Asesora metodológica: Merideidy Plazas. Docente División de Investigaciones. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC. Colombia.

Introducción

La malnutrición hospitalaria es causa frecuente de mortalidad y uno de los principales problemas de salud en todo el mundo. Afecta en forma especial a un colectivo concreto como es el de los sujetos hospitalizados, en quienes la incapacidad, la enfermedad y las complicaciones son comunes, tomando nominación propia bajo el concepto de malnutrición hospitalaria (MH).^{1,2} El objetivo de la valoración es diagnosticar el estado nutricional (estado nutricional deficiente) y crear opciones de tratamiento para disminuir la morbilidad y la mortalidad.³ La prevalencia de MH reportada en la literatura es alta. En un estudio multicéntrico realizado en Latinoamérica con la participación de trece países (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, México, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, Venezuela y Uruguay) aplicando a pacientes hospitalizados la VGS, dio como resultado una prevalencia de malnutrición de 50,2%.²

El estudio realizado por Baccaro y cols. en Argentina¹ utilizando la VGS encontró una prevalencia de MH de 48%, que se asemeja con la reportada en la literatura médica. Lo anterior soporta la necesidad de implementar la VGS como requisito en la admisión hospitalaria de los pacientes para poder detectar la malnutrición y así poder disminuir las tasas altas de MH. La malnutrición ejerce un impacto negativo sobre la tasa de cicatrización y el funcionamiento no sólo del sistema inmunológico sino también de los diferentes órganos de la economía.^{4,5} Esto se refleja en que los pacientes desnutridos tienen veinte veces más posibilidades de complicaciones como aumento en las tasas de infección, hospitalización prolongada y alteración en el proceso de cicatrización de los tejidos, entre otras.^{4,6}

Existen diversas técnicas para realizar la valoración nutricional sin que haya alguna considerada como estándar ideal, por tanto, la técnica adecuada será aquella que resulte fácil de aplicar, universal, precoz, basada en la mejor evidencia científica disponible y adaptable a las diversas circunstancias clínicas de los pacientes como edad, sexo y gravedad de la enfermedad.^{3,7} Dentro de las múltiples existentes en la actualidad, la VGS descrita por Detsky en 1987, es un instrumento clínico de evalua-

ción del estado nutricional fácil de utilizar, de corta duración y que presenta una buena correlación de los resultados entre examinadores cuando ellos están bien entrenados.^{3,7}

Métodos

Estudio observacional descriptivo, en pacientes hospitalizados con patología quirúrgica del servicio de cirugía general del Hospital de San José entre marzo de 2009 y agosto de 2009. Se incluyeron aquellos con hospitalización mayor de 24 horas que no tuvieron asistencia del grupo de soporte nutricional. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, los de la unidad de cuidado intensivo, los programados para cirugía bariátrica, aquellos que presentaran enfermedades inflamatorias intestinales diagnosticadas por estudio histopatológico o por historia clínica y los pacientes con VIH por historia clínica. A los que cumplieron con los criterios de inclusión se les aplicó la escala global subjetiva entre las 24 y 72 horas de la hospitalización.

La escala global subjetiva incluye dos partes: la historia clínica y el examen físico. La primera está dirigida a conocer la evolución del peso del paciente en los seis meses anteriores y en los últimos quince días, cambios en la ingesta de nutrientes y su duración, alteraciones de la capacidad funcional y por cuánto tiempo, y grado de estrés de acuerdo con la enfermedad. El examen físico valora la pérdida de masa muscular y de grasa, así como la presencia de ascitis, edema maleolar y de región sacra. Al final de la evaluación el paciente se clasifica en una de las siguientes categorías según las cifras asignadas en la escala: bien nutrido (A), moderadamente desnutrido (B) y desnutrido grave (C) (**Anexo 1**).

Se midieron variables como diagnóstico de ingreso, estrato, estancia hospitalaria (número de días), comorbilidades (antecedentes patológicos valorados al momento del ingreso al estudio), condición quirúrgica (estado quirúrgico), el tipo de cirugía (abierta vs. laparoscópica), zona anatómica (área donde se realiza la cirugía) y presencia de infección en la herida quirúrgica. Se calcularon frecuencias absolutas, relativas,

medidas de tendencia central y dispersión utilizando *STATA 10*. Este estudio se ajusta a las consideraciones del código de Nuremberg, declaración de Helsinki 2008 e informe Belmont y corresponde a un estudio sin riesgo sobre los pacientes, contemplado en el artículo 11 de la Resolución 8430 del Ministerio de la Protección Social de Colombia.

Resultados

Se incluyeron 281 pacientes hospitalizados del servicio de cirugía general, de los cuales 156 (55,5%) eran hombres. La mediana de la edad fue 45 años y los días de estancia fue prolongada en los pacientes malnutridos (**Tabla 1**). El estrato socioeconómico tres predominó en los malnutridos. La prevalencia de malnutrición de la población fue 45,2%, moderada 32,4% y severa el 12,8%. De todos los malnutridos el 68% tuvo una estancia hospitalaria igual y/o superior a ocho días. La mayoría con edad igual o superior a 45 años. Los tres diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron patología biliar, apendicitis aguda y pancreatitis aguda (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características de la población de estudio según estado nutricional

Características n (%)	Bien nutrido N=154	Mal nutrido moderado N=91	Mal nutrido severo N=36
Sexo			
F	74 (48)	37 (40.6)	14 (38,9)
M	80 (51.9)	54 (54)	22 (61)
Estrato socioeconómico			
1	3 (2)	2 (2)	0
2	40 (26)	30 (33)	22 (61)
3	89 (58)	52 (57)	13 (36)
4	18 (12)	7 (8)	1 (3)
5	4 (3)	0	0
Edad mediana (RIQ)*	38.5 (28-50)	54 (42-65)	60 (48-72)
Días mediana (RIQ)*	4 (3-5)	8 (7-10)	11 (9-17)

* Rango intercuartílico

Tabla 2. Edad, estancia y diagnóstico de ingreso según estado nutricional

Característica n (%)	Bien nutrido N=154	Mal nutrido N=127
Edad (años)		
Mayores de 45	50 (32)	90 (71)
Estancia (días)		
1-7	145 (94)	40 (32)
8-14	7 (5)	59 (46)
Mayor de 15	2 (1)	28 (22)
Diagnóstico de ingreso		
Patología biliar	40 (26)	16 (13)
Apendicitis aguda	39 (25)	10 (8)
Pancreatitis aguda	2 (1)	11 (9)
Enf. diverticular	1 (1)	8 (6)
Traumáticas	21 (14)	17 (13)
Enf. esofágicas	0	4 (3)
Eventración	9 (6)	0
Vasculares	10 (6)	14 (11)
Tumor gastrointestinal	1 (1)	27 (21)
Otros*	31 (20)	20 (16)

* Empiema, cáncer de tiroides, obstrucción intestinal, úlcera duodenal, absceso glúteo, prolapso rectal, hernia inguinal, umbilical, púrpura trombocitopénica idiopática.

Al ingreso del estudio el 36% de los pacientes malnutridos tenían historia de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, es importante resaltar que la mayoría no presentaron ningún antecedente patológico (**Tabla 3**). De todos los pacientes con malnutrición, el 65% son posquirúrgicos. La zona anatómica más común encontrada con malnutrición fue la abdominal, las siguientes fueron la torácica 13% y la vascular con 12%. Del grupo de los malnutridos la cirugía abierta tiene una mayor frecuencia que la laparoscópica (**Tabla 4**). En el mismo grupo el 89% no presentó infección del sitio operatorio (**Tabla 5**).

Tabla 3. Antecedentes patológicos según estado nutricional

Comorbilidades n (%)	Bien nutrido n=154	Mal nutrido n=127
Cardiovasculares		
No	141 (92)	81 (64)
Sí	13 (8)	46 (36)
Pulmonar		
No	145 (94)	98 (77)
Sí	9 (6)	29 (23)
Renal		
No	150 (97)	119 (94)
Sí	4 (3)	8 (6)
Metabólico		
No	143 (93)	112 (88)
Sí	11 (7)	15 (12)
Reumatológicas		
No	152 (99)	123 (97)
Sí	2 (1)	4 (3)
Malignas		
No	151 (98)	124 (98)
Sí	3 (2)	3 (2)
Hepáticas		
No	153 (99)	127 (100)
Sí	1 (1)	0
Ninguna	32 (21)	75 (59)

Tabla 4. Variables quirúrgicas según estado nutricional

Característica n (%)	Bien nutrido n=154	Mal nutrido n=127
Condición quirúrgica		
Prequirúrgica	27 (18)	45 (35)
Posquirúrgica	127 (82)	82 (65)
Zona anatómica		
Tórax	11 (7)	17 (13)
Abdomen	113 (73)	89 (70)
Cabeza y cuello	13 (9)	4 (3)
Vascular	11 (7)	15 (12)
Otro	6 (4)	2 (2)
Tipo de cirugía		
Laparoscopia	31 (20)	14 (11)
Abierta	96 (62)	69 (54)
Ninguno	27 (18)	44 (35)

Tabla 5. Infección del sitio operatorio según estado nutricional

Característica n (%)	Bien nutrido	Desnutrido
ISO		
Sí	15/154 (10)	14/127 (11)
No	139/154 (90)	113/127 (89)
ISO inicial		
Superficial	12/15 (80)	6/14 (43)
Profunda	3/15 (20)	6/14 (43)
Órgano y/o espacio	0/15 (0)	2/14 (14)
ISO definitiva		
Superficial	11/15 (73)	6/14 (43)
Profunda	4/15 (27)	6/14 (43)
Órgano y/o espacio	0/15 (0)	2/14 (14)

Discusión

La malnutrición es un trastorno metabólico causado por el desequilibrio entre la ingesta de nutrientes y las necesidades corporales. Tiene prevalencia en países en vía de desarrollo por la carencia de alimentos en cantidad y calidad suficientes. En el paciente hospitalizado fue descrita desde hace más de 30 años por el Dr. Butterwoth⁸ cuando publicó varios casos que dado su estado nutricional no tenían mejoría. En Norteamérica la prevalencia reportada es del 40%, mientras que en Latinoamérica la MH es de hasta el 50% con importantes implicaciones médicas en su recuperación, cicatrización de los tejidos y estancias hospitalarias prolongadas.² Se ha intentado con estos estudios de prevalencia de malnutrición y otros donde muestran los problemas relacionados con ellas^{4,5,9,10} crear conciencia en los profesionales de la salud en el registro y tratamiento de la malnutrición; pero hasta ahora no se ha logrado obtener un adecuado registro de la valoración nutricional en la historia clínica por parte del cuerpo médico, tal como se anotan, por ejemplo, los signos vitales.

En nuestro hospital a los pacientes que ingresan no se les realiza un registro nutricional a pesar de que las cifras de malnutrición hospitalaria en Latinoamérica son cercanas al 50%; siendo entonces un gran mal subestimado por todos los profesionales de la salud y que tiene un impacto directo en la evolución médica de nuestros pacientes.² En

el Hospital de San José, servicio de cirugía general, se realizó el primer estudio de malnutrición hospitalaria en conjunto con el servicio de nutrición clínica. Allí ingresaron pacientes provenientes de urgencias y consulta externa, a quienes se implementó la VSG instrumento sencillo y ágil³ aplicado por el médico para evaluar el estado nutricional y así poder tomar decisiones terapéuticas. Históricamente se ha estudiado la valoración global subjetiva la cual se ha avalado en múltiples estudios, en especial el de Detsky 1987 que utiliza este instrumento y se correlaciona con los niveles séricos de albúmina.³

En nuestro estudio se analizaron 281 pacientes durante seis meses, con una prevalencia de malnutrición del 45,2%, que es alta, pero se encuentra cerca de la reportada en la literatura médica latinoamericana. El estudio *IBRANUTRI*, análisis multicéntrico con 4.000 pacientes hospitalizados informó una prevalencia de 48,1% de malnutrición.² Sin embargo, consideramos que a pesar que los resultados encontrados en nuestro estudio coinciden con lo reportado en Latinoamérica, sigue siendo una cifra alarmante y es necesario actuar y detectar la malnutrición en nuestros pacientes y así disminuir no sólo este porcentaje sino también las posibles complicaciones en los hospitalizados que es casi de 20% en Latinoamérica.⁶

El estrato socioeconómico tres predominó en este estudio, que es el de la mayoría de la población general que atiende el hospital, lo cual no permite considerar que haya relación entre el estado nutricional hospitalario y este tipo socioeconómico, concordante con la literatura médica americana. El estudio *IBANUTRI* sugiere que el estrato socioeconómico bajo puede ser un factor de riesgo para MH.¹

La literatura latinoamericana señala que la media de estancia hospitalaria para los pacientes malnutridos es de cerca de nueve días, lo cual es concordante con los resultados de esta investigación. Nuestros pacientes malnutridos presentaron una estancia mayor o igual a ocho días. La literatura reporta que hay asociación entre malnutrición y aumento en la estancia hospitalaria, a esto se le suman factores médicos que influyen como las comorbilidades cardiovasculares que aumentan los costos hospitalarios hasta un 300%.³ En nuestro estudio no es posible establecer una medida de asociación entre

malnutrición y comorbilidades, ya que la mayoría de nuestra población evaluada es joven y no las presentó.

Para este estudio se debe considerar que la estancia hospitalaria de nuestros pacientes fue tomada de las historias clínicas después de la valoración de su estado nutricional por medio de la escala global subjetiva. En la literatura médica se reporta un aumento en el costo hasta un 60%, asociado sólo con MH³ y si bien es un tema importante, nuestro estudio no tenía como objeto analizar esta relación y sería un gran capítulo para investigar y determinar el costo-efectividad en nuestros casos. La mayor población desnutrida está por encima de 45 años y esto lo relaciona de forma muy especial la literatura latinoamericana con mayor probabilidad de malnutrición^{1,6,11} exacerbado además por la enfermedad de base que los hizo consultar.

El diagnóstico de ingreso y la zona anatómica más frecuente encontrada en este estudio fue la esperada, ya que está relacionada con las causas más frecuentes de consulta del hospital. Sin embargo, es importante analizar los procedimientos en tórax y vasculatura por su alta malnutrición. Consideramos que estas zonas anatómicas están expuestas a procedimientos de alta complejidad que deben explorarse en futuros estudios. La mayoría de los pacientes malnutridos son los posquirúrgicos, explicado en la literatura científica porque su catabolismo se aumenta y al no corregir las demandas con el aporte adecuado, dan lugar al gran capítulo de malnutrición hospitalaria. Además en este estudio no se valoró la mortalidad, lo cual es ampliamente discutido en la literatura latinoamericana^{1,3,5} al revelar una relación entre mortalidad y malnutrición. La infección del sitio operatorio se presentó en el 11% de la población malnutrida, pero resulta difícil compararlo pues no hay informes claros en la literatura sobre asociación de malnutrición e infección quirúrgica. El estudio realizado por Schneider intentó determinar la relación entre malnutrición hospitalaria e infección nosocomial; menciona que el tamizaje nutricional temprano disminuiría el riesgo de presentar esta última.⁵

Concluimos que nuestra prevalencia de MH es alta por lo cual debemos en nuestro hospital aplicar la VGS a todos los pacientes hospitalizados y así podermos clasificar y actuar de manera precoz con el grupo de soporte nutricional para evitar las múltiples consecuencias que trae la malnutrición hospitalaria.

Anexo 1. Valoración global subjetiva

Paciente: _____ edad: _____ talla: _____
 Servicio: _____ cama: _____ s.s.: _____
 Diagnóstico: _____

A. HISTORIA

1. Cambios en el peso corporal

Pérdida total de peso en los últimos seis meses _____ kg % de pérdida.

Cambios las últimas 2 semanas:

_____ aumento _____ ninguno _____ disminución

2. Cambios en la dieta en relación con lo normal (antes de la hospitalización)

Sin cambios:

Cambio: _____ duración: _____ semanas: _____

Tipo: _____ dieta sólida insuficiente: _____ dieta líquida total: _____

dieta líquida hipocalórica: _____ ayuno: _____

3. Síntomas gastrointestinales (persistentes por más de dos semanas)

Ninguno: _____ náusea: _____ vómito: _____ diarrea: _____ anorexia: _____

4. Capacidad funcional

No hay disfunción

Disfunción: _____ duración: _____ semanas: _____

Tipo: disminución en trabajo: _____ ambulatorio: _____

reducido lecho: _____

B. EXAMEN FÍSICO (en cada punto, calificar normal = 0, leve = 1, moderado = 2, severo = 3)

Pérdida de grasa subcutánea (tríceps, tórax) _____

Atrofia muscular (cuádriceps, deltoides) _____

Edema de tobillo _____ edema sacro _____ ascitis _____

C. CALIFICACIÓN DE LA VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA

Bien nutrido: _____ A: _____

Moderadamente desnutrido o con riesgo de desnutrición _____ B: _____

Severamente desnutrido _____ C: _____

Referencias

- Baccaro F, Moreno JB, Borlenghi C, Aquino L, Armesto G, Plaza G, et al. Subjective global assessment in the clinical setting. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007 Sep;31(5):406-9.
- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. Nutrition 2001 Jul;17(7-8):573-80.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987 Jan;11(1):8-13.
- Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. Nutrition. 2003 Oct;19(10):823-5.
- Pablo AM, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. Eur J Clin Nutr 2003 Jul;57(7):824-31.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):235-9.
- Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? Clin Nutr. 2005 Dec;24(6):867-84.
- Butterworth CE, Jr. [The skeleton in the hospital closet. 1974]. Nutr Hosp. 2005 Jul;20(4):302-7, 301.
- Mullen JL. Consequences of malnutrition in the surgical patient. Surg Clin North Am 1981 Jun;61(3):465-87.
- Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. Am J Clin Nutr. 1979 Feb;32(2):418-26.
- Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. J Am Coll Nutr. 2000 Oct;19(5):570-7.

RECUPERACIÓN DE PARÁLISIS FACIAL IDIOPÁTICA:

¿PREDNISOLONA O PREDNISOLONA/ACICLOVIR?

María Angélica Amaya MD*, Gustavo Romero MD**, Jorge Luis Herrera MD***

Resumen

En la literatura hay discrepancia acerca del tratamiento de la parálisis facial idiopática. No existe suficiente evidencia que soporte la asociación de un antiviral con corticoide sistémico; sin embargo, su uso es frecuente en la práctica clínica justificado por la posible etiología viral. *Objetivo:* describir la frecuencia de recuperación completa en quienes reciben prednisolona o prednisolona/aciclovir. *Métodos:* estudio de cohorte histórica identificando los casos de parálisis facial periférica diagnosticados entre enero 2005 y enero 2009 mediante registros del servicio de otorrinolaringología. Se describe la clasificación de la parálisis al momento del diagnóstico con escala de *House Brackman*. *Resultados:* se analizaron 106 casos, 59 mujeres (55,7%) y 47 hombres (44,3%), con edad promedio 36.9 años (DE 16.7). Al ingreso el 47,2% de los pacientes presentaron parálisis grado III. Recibieron prednisolona 32 (30,2%) y prednisolona-aciclovir 74 (69,8%). La recuperación completa (*House Brackman I*) se documentó en 23 (71,9%) con prednisolona y 52 (70,2%) con prednisolona/aciclovir. El seguimiento mediano fue 39 días. En ambos grupos la frecuencia de mejoría fue mayor en quienes ingresaron con grados II y III. *Conclusión:* la tasa de mejoría es superior a la descrita con el uso de placebo, pero por debajo de lo esperado con prednisolona a tres meses. La frecuencia de recuperación completa fue similar en ambos grupos. Los datos no son comparables con otras publicaciones por el corto tiempo de seguimiento.

Palabras clave: parálisis facial, tratamiento, *House Brackman*, prednisolona, aciclovir.

Abstract

There is discrepancy in literature regarding the treatment of idiopathic facial palsy. Insufficient evidence is available supporting combined therapy with anti-viral drugs and systemic corticosteroids; however, this regime is frequently used in clinical practice justified by probable viral etiology. *Objective:* to describe frequency of full recovery in patients who received prednisolone alone or prednisolone/acyclovir combined therapy. *Methods:* this is a historic cohort trial identifying the cases of peripheral facial palsy diagnosed between January 2005 and January 2009 by a review of otolaryngology records. Palsy was classified at admission using the *House-Brackmann grading scale*. *Results:* 106 cases were studied, 59 females (55.7%) and 47 males (44.3%), with a mean age of 36.9 years (SD 16.7). At admission, 47.2% presented *grade III* palsy. Prednisolone was administered to 32 (30.2%) and 74 (69.8%) received prednisolone-acyclovir. Complete recovery (*House-Brackmann Grade I*) was documented in 23 (71.9%) prednisolone-treated-patients and in 52 (70.2%) prednisolone/acyclovir-treated-patients. Mean follow-up was 39 days. The improvement profile in both groups was better in patients with *grades II and III* palsy at admission. *Conclusion:* improvement is greater to that described for a placebo, but less than expected for a 3-month administration of prednisolone. The rate of complete recovery was similar in both groups. Data cannot be compared with other publications due to the short follow-up period in this trial.

Key words: facial palsy, treatment, *House-Brackmann scale*, prednisolone, acyclovir.

Fecha recibido: enero 25 de 2010 - Fecha aceptado: marzo 18 de 2010

* Residente IV de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

** Residente III de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

*** Jefe del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de San José. Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

Introducción

La parálisis facial periférica se caracteriza por pérdida o disminución de la función motora y sensorial del nervio facial (VII par craneal) en su porción periférica, por lo regular de inicio súbito. Es considerada la causa más común, representando el 75% de todas las parálisis faciales agudas.¹ La incidencia anual mundial se encuentra entre 20 y 30 por 100.000 individuos.^{2,3} Tiene un pico entre 15 y 45 años. Los sexos se afectan por igual; sin embargo, la mujer en edad reproductiva tiene un riesgo entre dos y cuatro veces mayor que el hombre de la misma edad, y la embarazada tiene uno 3.3 veces mayor que la que no lo está. Los lados de la cara se comprometen por igual.^{4,5} Existen varias propuestas acerca de la posible etiología viral. El virus del herpes simple o zoster, que se encontraría latente en el ganglio geniculado del nervio facial, sería el principal patógeno en este proceso.^{2,3,4} La explicación fisiopatológica más aceptada sostiene que el virus inicia un ciclo vicioso de edema, inflamación e isquemia compresiva que involucra al VII par craneal dentro de su canal óseo. Se produciría primero una neuropraxia reversible, seguida de una degeneración Walleriana.⁴

En la literatura existe discrepancia acerca del tratamiento de la parálisis facial ya sea con administración de corticoide sistémico, que es el manejo convencional, o de la adición a esta terapia de un antiviral como el aciclovir.^{6,7,8} La publicación de Sullivan y colaboradores en 2007 es el experimento clínico más reciente y grande diseñado para evaluar el efecto de la administración temprana de prednisolona y aciclovir en el manejo de la parálisis facial periférica idiopática como monoterapia o terapia combinada comparándolas con un placebo, sin mostrar beneficio el uso del aciclovir.⁹ En contraste, el estudio japonés sugiere que el uso de valaciclovir asociado con prednisolona versus la terapia convencional con prednisolona, puede incrementar la tasa de mejoría.¹⁰ La falta de evidencia sólida parece coincidir con prácticas clínicas diferentes; por una parte quienes argumentan que no existe beneficio con la administración de antivirales prescriben monoterapia con prednisolona, reconociendo que la modulación de la respuesta inmune conduce a reducción del edema y por consiguiente facilita la recuperación de la función del nervio. Otros prefieren administrar terapia combinada: prednisolona/

aciclovir, buscando un beneficio adicional del antiviral al logrado con el corticoide sistémico solo. El objetivo del estudio es describir la frecuencia de recuperación completa de la parálisis facial periférica idiopática en los pacientes que reciben prednisolona y prednisolona/aciclovir en el servicio de otorrinolaringología del Hospital de San José, Bogotá DC. Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte histórica a partir de los registros del servicio, identificando los pacientes que fueron atendidos en consulta externa o urgencias con diagnóstico de parálisis facial periférica idiopática (primer evento) entre enero 2005 y enero 2009. Los mayores de doce años que acudieron en los primeros cinco días de iniciada la sintomatología ingresaron a la cohorte. Se excluyeron los registros de embarazadas y los casos de etiología conocida. A partir de la información de las historias clínicas se registraron las variables: edad, sexo, comorbilidades (diabetes mellitus, sin diferenciar tipos) e hipertensión arterial.

El grado de parálisis se describió con la escala de *House Brackman*, disponible en todos los casos: *grado I*, función normal en todos los territorios; *grado II*, disfunción leve, ligera debilidad de la musculatura apreciable sólo en la inspección meticolosa con simetría normal en reposo, ausencia de sincinesias, contracturas o espasmos faciales; *grado III*, disfunción moderada con diferencia clara entre ambos lados sin ser desfigurante, incompetencia para el cierre palpebral completo, movimiento de región frontal, asimetría de la comisura bucal en movimientos máximos y en reposo simetría y tono normales, *grado IV*, severa disfunción, debilidad y/o asimetría desfiguradora y en reposo simetría y tonos normales; sin movimiento de región frontal pero con imposibilidad para cerrar el ojo en su totalidad, sincinesias y espasmo facial; *grado V*, disfunción severa, ligera actividad motora perceptible y asimetría en reposo; *grado VI*, parálisis total, sin movimiento facial y pérdida total del tono.¹¹

Se registró en la base de datos el tratamiento prescrito: prednisolona o prednisolona/aciclovir. El protocolo del servicio define la dosis de aciclovir en 800 mg cada cinco horas por siete días y de prednisolona en 1 mg/

k/día por siete días. Estos medicamentos son suministrados por el plan obligatorio de salud. Se revisó en las historias clínicas la indicación de terapia física sin que haya sido objeto de este estudio evaluar el cumplimiento de la misma por el paciente. Las citas de control en el servicio por lo regular se programan en las dos primeras semanas del inicio de la terapia farmacológica y después entre la cuarta y duodécima semanas. Se documentaron las fechas de la primera consulta y primer y segundo controles, independiente de que estuvieran en la ventana de tiempo propuesto para observación. La evolución del paciente hacia mejoría completa se reportó cuando el informe de la historia clínica describía *grado I* en cualquiera de los controles médicos y mejoría parcial cualquier grado de descenso en la escala funcional, sin incluir pacientes con mejoría completa.

Para el análisis de resultados se utilizó *STATA 10*. Se presentan frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables categóricas, y promedios o medianas para datos cuantitativos. Se presentan curvas de *Kaplan Meier* para describir el tiempo hasta la recuperación completa de la parálisis facial, reconociendo la limitación en los tiempos variables de seguimiento de los sujetos de la cohorte. Se asumieron como censuras los casos en los cuales no se documentó mejoría completa en el último control y las pérdidas en el seguimiento. Este protocolo fue aprobado por el Comité de investigaciones y Ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Resultados

A partir de los registros del servicio y del libro de interconsultas se identificaron las historias clínicas de pacientes con parálisis facial. Cumplieron los criterios de elegibilidad 106 pacientes, 59 mujeres (55,7%) y 47 hombres (44,3%) con una edad promedio de 36.9 años (DE 16.7), siendo mayor la proporción de pacientes entre 12 y 45 años (70,8%). Al momento del diagnóstico el 41,5% y 47,2% de los pacientes fueron clasificados con parálisis faciales *grados II y III* respectivamente. Recibieron manejo con prednisolona 32 (30,2%) y prednisolona/aciclovir 79 (69,8%) (**Tabla 1**).

En el grupo de pacientes que recibió manejo con prednisolona como monoterapia, 23 presentaron mejoría completa (71,9%), observada en un tiempo mediano de seguimiento de 39 días (RIQ, rango intercuartil 20-45). Entre los pacientes tratados con terapia combinada prednisolona/aciclovir, 55 cursaron con mejoría completa (70,2%), con una mediana de 39 días (RIQ 31-45) de seguimiento (**Figura 1**). En ambos grupos de tratamiento la tasa de recuperación fue mayor en aquellos con menor compromiso funcional (*grados II y III*). Todos los casos que no presentaron mejoría completa redujeron al menos un grado en la escala de funcionalidad (**Tabla 2**).

La **Figura 2** describe la frecuencia de recuperación completa según el grado de parálisis facial al momento del diagnóstico. Las tasas más altas se observaron cuando fue clasificada como *grados II ó III* (97% y 62% respectivamente) comparadas con la frecuencia de recuperación observada en los casos de parálisis *grado IV* (9,1%). Al analizar la evolución de los seis pacientes diabéticos se encontró que todos recibieron terapia combinada, cinco presentaron mejoría completa y una paciente de 57 años quien consultó a las 72 horas de iniciados los síntomas con *grado III*, no mejoró y el seguimiento se hizo a los 45 días.

Cuando se reporta la frecuencia de recuperación según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la consulta de urgencia, encontramos que en aquellos que recibieron prednisolona, el 75% mejoraron cuando acudieron temprano (antes de 48 horas) comparado con un 62,5% de quienes lo hicieron después de este lapso. Estos datos son similares al grupo manejado con terapia combinada prednisolona/aciclovir (74,1% y 60) que consultaron antes y después de 48 horas. No se dispuso de datos para registrar cumplimiento de la terapia farmacológica y no farmacológica, por lo cual no fueron tenidos en cuenta en esta descripción.

Discusión

Se ha observado una recuperación completa (entre 70 y 86%) con tratamiento médico,¹ mientras que un 16 a 30% a pesar de la terapia muestra secuelas moderadas a severas como reinervación aberrante del nervio facial (sincinesias), movimientos en masa, diversos grados de

Tabla I. Características de la población

	Prednisolona		Prednisolona/aciclovir		Total	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
	32	30,2	4	(69,8)	106	
Sexo n (%)						
femenino	16	(50,0)	43	(58,1)	59	(55,7)
masculino	16	(50,0)	31	(41,9)	47	(44,3)
Edad , años promedio (DE*)	38,5	(16,4)	36,2	(17,0)	36,9	(16,7)
mínimo-máximo	14	69	12	90	12	90
menores de 45 años , n (%)	20	(62,5)	55	(74,3)	75	(70,8)
45 y más años, n (%)	12	(37,5)	19	(25,7)	31	(29,2)
Antecedentes						
hipertensión arterial † n (%)	5	(15,6)	13	(17,6)	18	(17,0)
diabetes mellitus ‡ n (%)	0	(0,0)	6	(8,1)	6	(5,7)
Tiempo primera consulta (horas)						
§ mediana (RIQ)	24	(24-60)	24	(24-72)	24	(24-72)
mínimo—máximo (horas)	2	72	1	120	1	120
Escala House Brackman ¶ n (%)						
II	14	(43,8)	30	(40,5)	44	(41,5)
III	14	(43,8)	36	(48,7)	50	(47,2)
IV	3	(9,3)	8	(10,8)	11	(10,4)
V	1	(3,1)	0	0	1	(0,9)
VI	0	0	0	0	0	0
Tratamiento previo**	0	(0,0)	2	(2,7)	2	(1,9)

* DE: desviación estándar; † hipertensión arterial referida como antecedente por el paciente o documentada en historia clínica; ‡ diabetes mellitus sin diferenciar tipos, no se consideró control metabólico, no se realizaron mediciones de glicemia; § tiempo desde el inicio de síntomas hasta valoración en urgencias por el servicio de otorrinolaringología; || RIQ rango intercuartil ; ¶ escala House Brackman GI, función normal; GII, disfunción leve; GIII, disfunción moderada; GIV, asimetría desfigurante, GV, disfunción severa, asimetría en reposo; GVI, parálisis total; ** haber iniciado corticoide sistémico o aciclovir sin importar la dosis o el tiempo.

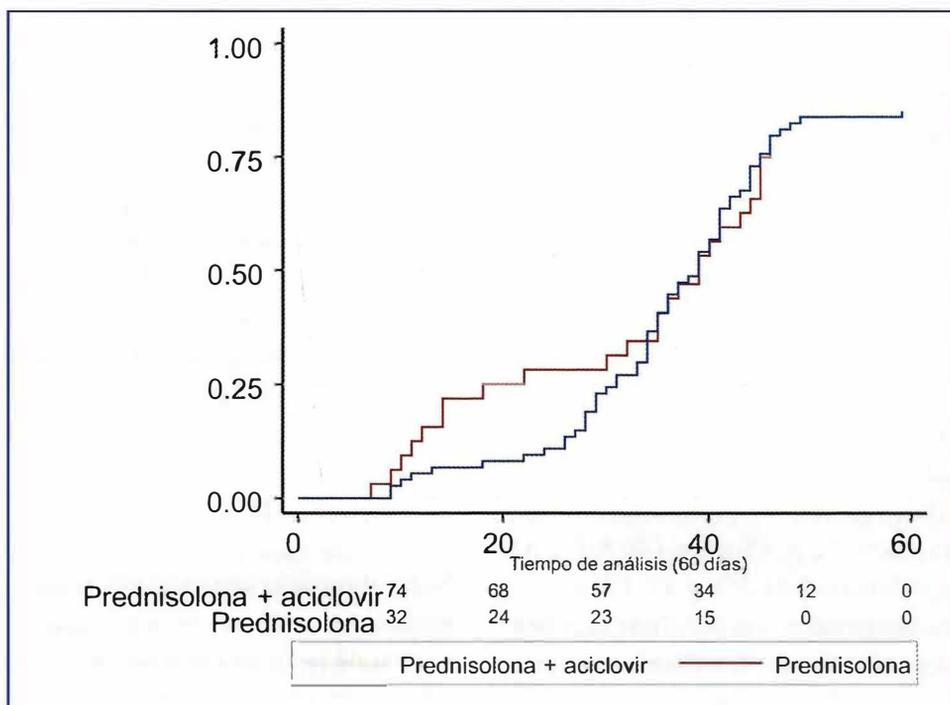


Figura I. Curva de Kaplan Meier: tiempo hasta mejoría completa.

Tabla 2. Desenlaces según manejo médico						
	Prednisolona		Prednisolona/aciclovir		Total	
	n	%	n	%	n	%
	32	(30,2)	74	(69,8)	106	
Mejoría completa *	23	(71,9)	52	(70,2)	75	(70,5)
Escala House Brackman						
II	14	(43,7)	29	(39,1)	43	(40,5)
III	9	(28,1)	22	(29,7)	31	(29,2)
IV	-	-	1	(1,3)	1	(0,9)
V	-	-	-	-	-	-
Mejoría cualquier grado †	9/9		22/22		31/31	
Terapia física	31	(96,9)	68	(91,9)	99	(93,4)

* House Brackman I; † Se consideró regresión en escala House Brackman cualquier descenso en la clasificación, no incluye pacientes con mejoría completa.

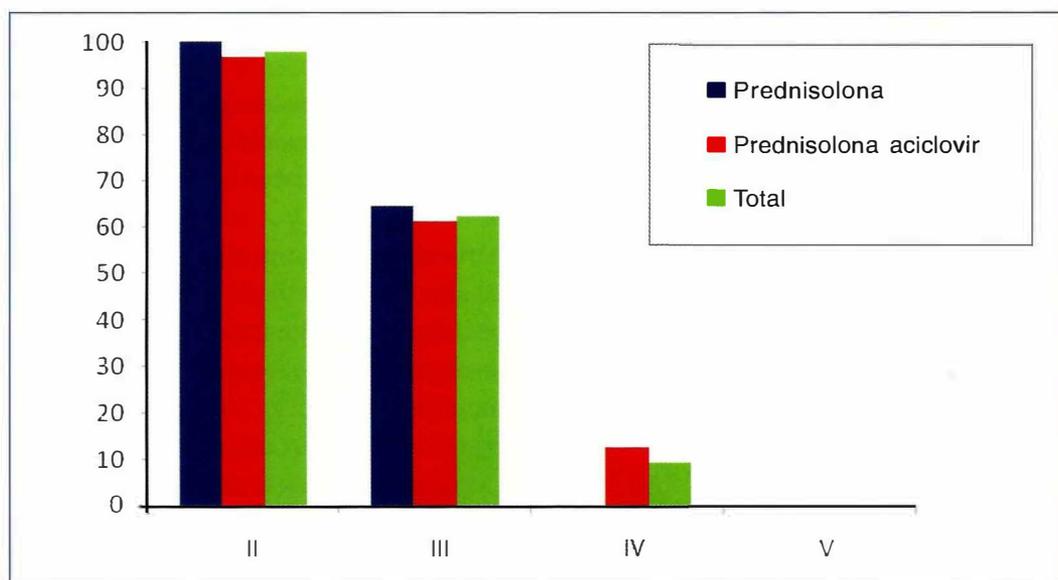


Figura 2. Frecuencia de mejoría completa según compromiso facial al momento del diagnóstico. Escala House Brackman.

paresia y afectación de actividades como comer, tomar líquidos y hablar.⁵ Nosotros reportamos una tasa de mejoría completa global del 70,7%, sin encontrar diferencias entre prednisolona y prednisolona/aciclovir en un tiempo mediano de seguimiento de 39 días.

La literatura reporta tiempos de seguimiento de tres, seis y nueve meses, que no fue posible en nuestro estudio explicado en parte por el carácter retrospectivo con di-

ferentes tiempos de observación para cada sujeto de la cohorte y de otro lado el sistema de salud no permite citar a un tercer control en el tercer nivel de atención, a partir del momento del diagnóstico, así estos enfermos terminan su seguimiento en la consulta externa de medicina general. Esta condición indicaría que el tiempo de estudio logrado no es suficiente para observar el desenlace esperado de recuperación completa. A pesar de la limitación en el tiempo de seguimiento observamos que

la mejoría completa que reportamos (71,9% con prednisolona y 70,2% prednisolona/aciclovir), es superior a la descrita cuando no se administra prednisolona, siendo de 63,6% a tres meses pero inferior cuando se compara con la mejoría completa con prednisolona (83%) en el mismo período.⁹

Los resultados parecen coincidir con los presentados a tres meses en el mismo estudio de Sullivan y cols. publicado en 2007,⁹ sin encontrar diferencias entre el grupo que recibió aciclovir (71,2%) y los que no recibieron (75,7%) ($p=0.50$). Sin embargo, la publicación de Hato y cols. del mismo año, reporta el beneficio de la terapia antiviral con una mejoría del 96,5% en los pacientes tratados con valaciclovir y prednisolona, comparada con un 89,7% en el grupo sólo con prednisolona seguidos por seis meses.¹⁰ Estos resultados fueron evaluados utilizando la escala de *Yanagihara* definiendo mejoría el obtener una cifra mayor de 36 sobre 40 puntos, lo cual puede sobreestimar la recuperación completa si se tiene en cuenta que el grupo japonés para el estudio de la parálisis facial propone que puntajes entre 38 y 40 son equivalentes a *House Brackman* grado I.

En este sentido debe tenerse en cuenta el carácter estrictamente descriptivo de nuestro estudio en el cual no se pretendió comparar las dos terapias, por lo tanto no se realizó cálculo de tamaño de muestra para encontrar diferencias entre los tratamientos. La mayor tasa de recuperación funcional del nervio facial se documenta con seguimiento a nueve meses, alcanzando 94,4% entre los tratados con prednisolona y 81,6% en el grupo sin prednisolona. De manera análoga la mejoría completa a nueve meses con prednisolona/aciclovir se logra en el 92,7% de los pacientes comparada con 79,7% a tres meses.⁹ Al realizar el análisis exploratorio por subgrupos encontramos que la mejoría completa es más frecuente en pacientes con menor compromiso funcional (*grados II y III*), indicando que esta es una variable que debe tenerse en cuenta para el pronóstico, independiente de la terapia instaurada.⁵ También parece ser importante el tiempo de inicio de la terapia una vez se ha instaurado el déficit. En este aspecto la literatura coincide con reportar menor tasa de recuperación cuando se consulta después del quinto día de iniciados los síntomas; sin embargo, estos pacientes fueron excluidos de este

estudio pero describimos una mayor recuperación en aquellos que consultaron más pronto.

Creemos que el número de enfermos que acudieron en este período por parálisis facial idiopática pudo ser mayor al que logramos identificar a través de los registros del servicio de otorrinolaringología. El subregistro es siempre una explicación posible cuando no contamos con un sistema de información adecuado, en especial si se lleva en forma manual. Otra explicación es que algunos casos fueron remitidos a neurología y nunca hicieron parte de la estadística que manejamos. A pesar de esto el obtener un registro de 106 pacientes con parálisis facial nos permite caracterizar de manera adecuada nuestra población y describir la frecuencia de mejoría completa en las primeras semanas de seguimiento.

El carácter retrospectivo del estudio impide controlar posibles sesgos en la medición del desenlace. La aplicación de la escala de *House Brackman* puede tener variabilidad interobservador en la clasificación del déficit funcional. Los registros históricos podrían minimizar errores teniendo en cuenta que para el momento en que los médicos diligenciaban la historia clínica no se había planeado el estudio y se asume que no tendrían un interés particular en registrar algún beneficio adicional en favor de alguna de las terapias. La apreciación subjetiva puede influir en la valoración inicial del déficit y en el reporte de algún grado de recuperación, pero en el resultado de mejoría completa es poco probable encontrar error de mala clasificación, aún cuando la medición sea abierta. Consideramos que la menor frecuencia de tratados con monoterapia se puede explicar por la creciente tendencia a prescribir aciclovir a pesar de la falta de evidencia clínica, pero justificada desde la aceptación de una posible etiología viral. La recomendación para futuros estudios en nuestro servicio es generar estrategias administrativas que permitan hacer el seguimiento de la población a más largo plazo para poder determinar el desenlace de esta patología con los diferentes tratamientos establecidos.

Conclusión

La frecuencia de recuperación completa fue similar con prednisolona y prednisolona/aciclovir. La tasa de mejo-

ría reportada es superior a la descrita con el uso de placebo en seguimiento a tres meses pero está por debajo de lo esperado para el uso de prednisolona; sin embargo, los datos no son comparables con otras publicaciones porque el tiempo mediano de seguimiento fue muy corto.

Referencias

1. Williamson IG, Whelan TR. The clinical problem of Bell's palsy: is treatment with steroids effective?. *Br J Gen Pract.* 1996 Dec; 46(413): 743-47.
 2. Santos Lasaoa S, Pascual Millan LF, Tejero Juste C, Morales Asín F. Páralisis facial periférica: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol.* 2000; 30(11): 1048-53.
 3. Ramsey MJ, DerSimonian R, Holtel MR, Burgess LP. Corticosteroid treatment for Idiopathic facial nerve paralysis: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2000 Mar; 110(3 Pt 1):335-41.
 4. Adour KK, Bell DN, Hilsinger RL Jr. Herpes simplex virus in idiopathic facial paralysis (Bell palsy). *JAMA.* 1975 Aug 11; 233 (6): 527-30
 5. Peitersen E. The natural history of Bells palsy. *Acta otolaryngol.* 1992; 492: 122-24.
 6. Adour KK, et al. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann otol Rhinol Laryngol.* 1996 may; 105 (5): 371-8.
 7. Ramos Macias A, De Miguel Matinez I. The incorporation of acyclovir into the treatment of peripheral paralysis. A study of 45 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1992 Mar-Apr; 43(2): 117-20.
 8. De Diego JI, Prim MP. Idiopathic facial paralysis: a randomized, prospective, and controlled study using single-dose prednisone versus acyclovir three times daily. *Laryngoscope.* 1998 Apr; 108(4 Pt 1):573-5.
 9. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or aciclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med.* 2007 Oct 18; 357(16):1598-607.
 10. Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol.* 2007; 28(3):408-13.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985 Apr; 93(2):146-7.

