

## El uso del Plasma Sanguíneo Humano en el Tratamiento de los Edemas Carenciales

*Por el Dr. JOSÉ CIRO BRITO y el Dr. GILBERTO VASQUEZ  
con la- colaboración del Br. JOSÉ ANTONIO ZALDAÑA*

Desde a principios de este año (1941) uno de nosotros (Dr. Ciro Brito) tuvo la idea de usar el plasma entre nosotros para el tratamiento de los edemas de los estados carenciales! acompañados del síndrome húmedo, en los cuales se ha demostrado abundantemente los beneficiosos efectos de la transfusión de sangre total. En efecto, es bien sabido que los edemas, más o menos marcados, son un acompañante bastante habitual de los síndromes carenciales complejo?, muy comunes entre nosotros y que exhiben a menudo signos de pelagra, de beri-beri, de anemia macrocitaria, etc. La patogenia de tales edemas se circunscribe hoy a un factor esencial: LA HIPOTROTEINEMIA, es decir el descenso del tenor de proteínas del plasma. Frisen, Mendel y otros estudiaron desde en 1929, el edema experimental por desnutrición en animales. Holt, refiriéndose a niños, en 1932, nos dice que el hallazgo constante es la reducción de proteínas de plasma y que ésto hace creer que la patogenia del edema sea la imposibilidad del plasma de mantener el equilibrio osmótico coloide. En la nefrosis y en la forma nefrótica de la gromérulo-nefritis, el edema ha sido atribuido a la hipoproteïnemia producida por la proteinuria intensa de los pacientes, que no halla su compensación en las proteínas asimiladas por la alimentación.

~ Sería largo enumerar todos los trabajos que se han llevado a cabo y han demostrado el valor del desequilibrio proteínico sanguíneo en la patogenia de este tipo de edema. En el exterior podemos citar a Kohman, Shitenhelm, Holt y numerosos más. Entre nosotros el Dr. Andrés Goens en 1934 hizo un estudio clínico del síndrome en la infancia y señaló su origen nutricional. En Guatemala podemos citar al Dr. Cofiño Ubico, quien en 1938 demostró que la existencia de esta hipoproteïnemia era el factor patogénico de mayor importancia y el que había que combatir con la transfusión de sangre total, método que a él le dio éxitos notables en Guatemala. Por nuestra parte, en adultos, hemos tratado con sangre total dichos síndromes edematosos carenciales. La observación hecha por nosotros en los casos tratados tanto en el Primer Servicio de Medicina como en el Tercero del Hospital Rosales es que la sangre total tiene una decisiva influencia sobre el edema y del estado general del paciente que por otros medios sólo se logra muy lentamente, o no se logra. Debemos recordar que estos casos se presentan generalmente con un pronóstico muy severo, la mayoría de las veces fatal. Que constituyen un verdadero problema terapéutico aun en los centros

en que se cuenta con servicios e instalaciones completas para transfusiones de sangre, como el Hospital Rosales. Que en otros centros en que dicha transfusión no se practica, sea por falta de equipo o por falta de fe en el método, son casos la mayor parte de veces destinados a la muerte. Asimismo es bueno recordar el hecho de observación ya recogido por nosotros aquí, de que el edema tiene una influencia nefasta sobre el funcionalismo general. Sume al paciente en un estado casi de marasmo, del cual va saliendo poco a poco a medida que se logra hacerlo desaparecer. Pero no es que creamos que el edema en si sea el responsable de ese estado de triste apatía de los sujetos edematosos carenciales, por más que representa también un factor psíquico importante: **SÓN LAS CAUSAS QUE ESTÁN DETERMINANDO EL EDEMA**, el desequilibrio proteínico, las verdaderamente responsables. De modo que el hecho de mejorar el edema en forma patogénica, es decir, restableciendo el equilibrio proteínico, trae como consecuencia la mejoría inmediata de las funciones del sujeto, incluyendo las funciones nerviosas, las digestivas. No es raro en efecto, al practicar una transfusión, en estos sujetos el observar cómo mejoran de sus perturbaciones digestivas: disminución de la diarrea, mejoría del apetito, etc. Ahora bien, cuando supimos que en el exterior se practicaba la transfusión de plasma en vez de sangre total y las facilidades que esto traía consigo en la técnica, las ventajas del método, nos pusimos a trabajar en algunos casos de edemas carenciales. Uno de nosotros, (Vásquez) por indicación del primero de los autores de este trabajo, presentó recientemente tesis sobre el punto. Del total de casos estudiados, tanto suyos como nuestros, es un resumen esta corta relación.

#### MÉTODOS

Los enfermos han sido seleccionados entre los que presentaban signos de estado carencial complejo con edema marcado. Este "estado carencial complejo con edema" se produce por diversos mecanismos y etiologías: fiebres prolongadas que traen como consecuencia la desnutrición crónica; diarreas crónicas, con mala absorción de los ácidos aminados; perturbaciones de la más diversa índole, como amibiasis, espuero, pelagra, etc. En los niños, errores de alimentación, regímenes hipoproteicos, hipocalóricos, etc. **ES CORRIENTE OBSERVAR QUE CUANDO LLEGA A CONSTITUIRSE EL CUADRO CARENCIAL GRAVE, EL TRATAMIENTO ETIOLOGICO NO TIENE YA NINGUNA INFLUENCIA SOBRE EL CUADRO CARENCIAL.** A menudo la causa misma ha dejado ya de estar actuando (desaparición de la amiba del hematozooario, del proceso febril, etc.). Sólo el tratamiento patogénico específico, la lucha contra cada manifestación deficitaria, una por una, simultáneamente o consecutivamente, es capaz de traer la curación o la mejoría y esto

no siempre. En estos enfermos hemos eliminado por la clínica y el laboratorio basta donde es posible, toda otra afección capaz de producir edema (insuficiencia cardíaca, nefritis, flebitis, etc.).

Últimamente, en algunos casos hemos practicado la medición de la densidad del plasma sanguíneo por el método de Ham-merslag. Esta densidad va de acuerdo con la disminución de las proteínas del plasma. Por debajo de 1023, se produce edema (Padilla, enfermedades de la sangre). Con la disminución de un 4 %- se produce edema (Elliot). Siempre la hemos encontrado baja: alrededor de 1021. Hemos buscado los casos en que el edema era marcado, aquellos que presentaban signos de debilidad y decaía tentó-manifiestos, en quienes el edema era voluminoso y notorio. Todos ellos presentaban anemia marcada de tipo vario: hipocrómicas algunos, macrocíticos otros, con cifras generalmente bajas. En dos casos había ana hemo-concentración (glóbulos rojos alrededor de la cifra normal) que se delató al desaparecer el edema con la transfusión de plasma, pues las cifras bajaron a 2.500.000 o 3.000.000. El plasma lo hemos tomado de sujetos sanos, con los mismos requisitos que para la transfusión de sangre total, exceptuando el tipeo de sangre, que no se hizo. El método usado para la obtención del plasma ha sido el sencillo de la sedimentación de sangre citratada 24 horas en refrigeradora o hielera, a 4 grados sobre cero, después de haber sido tomada en copas esterilizadas, con las reglas de la asepsia y convenientemente cubiertas al abrigo de toda contaminación. Sólo en un caso se usó el método de la centrifugación en tubos de 50 ce, pero creemos que para usar este método se necesitan mejores equipos que los que tenemos actualmente en los hospitales. Las inyecciones se han hecho con plasma refrigerado, sin calentarlo, después de aspirar el plasma sobrenadante de la copa, con una jeringa grandes, de 50 o 100, estéril, al través de una aguja larga y de mediano calibre. Hemos usado las vías: intravenosa, fontanelar y muscular (en un caso). Las cantidades inyectadas han sido de 200 a 500 ce, de plasma equivalente al doble de sangre, pues por cada 100 ce. de sangre se obtienen más o menos 50 ce. de plasma. No se ha hecho ningún tipeo de sangre. De los diez casos tratados, tres lo fueron con sangre total y siete con plasma. De todos estos diez, logramos salvar seis, es decir, el 60 %. Murieron cuatro, en dos de los cuales hicimos autopsia y pudimos comprobar que había ya una grave alteración del hígado: degeneración grasosa, cirrosis avanzada. A ello atribuimos el fracaso en esos dos casos. El tratamiento al principio ha sido sólo por plasma o sangre. Después y sólo al influir ya sobre el edema, se han agregado las terapias necesarias para la anemia y las demás manifestaciones carenciales del paciente (vitaminas, hierro, hígado, etc.)- En los niños ha sido preciso vigilar atentamente el estado de las vías digestivas y la diarrea se ha tratado con el régimen y con PECTINA-AGAR. con

Dextromalto, amablemente proporcionado por la Casa Mead Johnson and O?.<sup>1</sup>

R E S U L T A D O S

*Es* indudable que estos procesos carenciales edematosos son un verdadero problema y aunque no tenemos estadísticas podemos decir que en general su mortalidad es muy alta, especialmente cuando la anemia es marcada y se presentan con signos de beriberi, pelagra, etc. El pronóstico es grave particularmente en los niños, por cuanto que en ellos son frecuentes los trastornos intestinales, origen y causa del síndrome; que lo ayudan a sostenerse y que son el estropezo más serio al tratamiento. No *es* raro que estos trastornos diarreicos estén presentes también en el adulto. La absorción está así comprometida y el deterioro que esto acarrea en la nutrición es grave: UNA DE SUS MAYORES MANIFESTACIONES ES EL 3UDEMA, DEBIDO A LA HIPOPROTEINEMIA.

Bastante se ha dicho ya sobre la terapia de dichos edemas por los medicamentos "sintomáticos" como los diuréticos. TODOS VAN AL FRACASO. Ello se debe a que en edemas; como éstos, no se trata de curar el edema sino el trastorno que da origen al mismo, es decir, un trastorno carencial. En cambio, la transfusión ha probado sus efectos, por corregir ella el trastorno del equilibrio proteínico

originador del edema: la hipoproteïnemia. Esta terapia empero, necesita una serie de condiciones de instalación que no siempre se tienen a la mano. Necesita el requisito del tipeo de sangre, para inyectar una sangre del mismo grupo o una de un donante universal.

De ahí que al saber nosotros que la transfusión de plasma no necesita de dicho tipeo, pensáramos en usarlo en edemas nutricionales, y en ponerlo al alcance de todos los hospitales, de todos los médicos, podríamos decir.

#### *CASOS TRATADOS CON SANGRE TOTAL*

Son tres pacientes: una del 1er. Servicio de Medicina de Mujeres y dos del 3º. Diagnóstico: estado carencial complejo, con grandes edemas de origen vario: paludismo, mala nutrición, parasitismo, etc. Eliminadas; otras causas de edema, se practica a cada una de ellas una transfusión de sangre de 300 cc. tres veces repetidas. Una falleció: C. Jovel, del primero de Medicina en quien los trastornos gastro-intestinales fueron causa de que volviera a caer en el mismo estado, después de ver sus edemas fundidos tres veces por la transfusión. Esta paciente padecía de un ESPRUO sumamente rebelde, que fue tratado además por hígado, régimen apropiado, etc. Dos fueron éxitos completos: M. Santos, del 39 de Mujeres, y E. García, del mismo servicio, que presentaba también una ictericia hemolítica crónica, adquirida, que tratamos con el Dr. Salvador Aguilar, quien hizo los exámenes hematológicos. La transfusión fundió totalmente los edemas en unos diez días y el estado general mejoró considerablemente, luego después de la primera transfusión. La diuresis aumentó hasta volverse normal. Los trastornos diarréicos que presentaban cedieron asimismo.

#### *CASOS TRATADOS CON PLASMA*

Son siete: cuatro niños (I. Martínez, 18 meses; Raúl Sánchez, 4 años; E. Arévalo, 18 meses; I. Ortiz, 2 años) todos del servicio de Pediatría del Hospital Rosales. Tres adultos: B. Alas, del Primer Servicio de Medicina del Hospital Rosales; Pantaleón Tejada, del 20 S. M. H. y Crecencia Flores, del 1er. Servicio de Medicina de Mujeres.

#### *NIÑOS:*

De éstos, uno presentaba un cuadro edematoso con PELAGRA. Gran decaimiento, completa apatía, erosiones cutáneas, "piel áspera" y cuero cabelludo con poco pelo y escamoso, etc. Los demás presentaban el síndrome edematoso simple. En todos ellos se destacaron afecciones capaces de producir edema (nefritis, nefrosis, etc.).

La etiología: trastornos gastro-intestinales, errores de alimentación, estados febriles palúdicos, parasitismo, etc. En tres de ellos se midió la densidad del plasma: siempre baja, alrededor de 1.020 o 1.021. (Método de Hammerslag).

Se aplicó el plasma así:

I. Martínez.....	275 ce. 18 meses.
I. Ortiz.....	220 ce. 2 años.
R. Sánchez.....	80 ce. 4 años.
E. Arévalo.....	60 ce. 18 meses.

En todos se notó inmediatamente la disminución del edema. La desaparición del mismo se llevó a cabo en un término de 3 a 6 días. Al mismo tiempo se notó la mejoría del estado general: más actividad, más llanto, menos apatía, etc. Así mismo, las funciones digestivas mejoraron prontamente. Una falleció: I. Ortiz, después de presentar una mejoría y desaparición del edema, tuvo trastornos digestivos recurrentes, de origen alimenticio, estando ya fuera de nuestro control. La influencia del plasma sobre el edema y el estado general, fue notorio, pero ESTA ACCIÓN ES SUTITUTIVA Y SI NO SE SOSTIENE CON MEDIDAS APROPIADAS DESPUÉS, CON UN RÉGIMEN ALIMENTICIO TOLERABLE Y REGULAR, LOS ENFERMOS TIENEN TENDENCIA A CAER EN EL MISMO CUADRO EDEMATOSO. Los otros tres curaron.

#### ADULTOS:

Fueron siete.

B. Alas, ler. Medicina Hombres. 21 años. Resumen diagnóstico: PROBABLE CIRROSIS HEPÁTICA, anemia microcítica hipocroma intensa. Síndrome edematoso generalizado. Estado general muy comprometido, casi en marasmo. Causas: Parasitismo, paludismo, mala nutrición, trastornos diarreicos. Cantidad de plasma inyectado: 520 ce. Se trató asimismo con feroterapia, pero ésta ya sabemos que no tiene influencia sobre el edema. Disminución considerable del edema y pronta mejoría del estado general. La ascitis fue irreductible y más bien aumentaba. Al dejar de inyectar plasma, caía en el mismo estado a los pocos días. Falleció y la autopsia con exámenes histológicos (Dr. Brito) señaló: CIRROSIS HEPÁTICA ANULAR MARCADA. Creemos que en este sujeto, la coexistencia de una cirrosis hepática avanzada fue un factor decisivo de fracaso. El hígado es, en efecto, factor importante en la proteíno síntesis a partir de los ácidos aminados y los edemas llamados hepáticos no son otra cosa que manifestación de hipoproteinemia debida a defectos en el órgano, en lo que se refiere a la función proteíno-formadora (RAVDIN). A esto hay que agregar el factor diarrea y la anorexia.

P. T. 2<? Servicio de Medicina de Hombres. 19 años.

Resumen diagnóstico: síndrome carencial complejo, con edemas carenciales. Probable cirrosis hepática. Anemia macrocítica. Los edemas son marcadísimos. 200 cc. de plasma.

Presentó una reacción intensa (frío, moderada, fiebre). Falleció como a las 12 horas después de la inyección, y la autopsia (Dr. Bríto) indicó una grave degeneración grasosa y parenquimatosa del hígado, con cirrosis un tanto marcada. Moderada congestión renal. En este sujeto también nos parece que el estado del hígado es responsable de la muerte. Del estudio de éste y del caso anterior hemos derivado la lección de que el estudio del estado hepático es de suma importancia en la aplicación de esta terapia. Una lesión hepática avanzada, hace inútil los esfuerzos por fundir los edemas y puede traducirse en reacciones muy intensas. Las condiciones del plasma inyectado han sido las mismas que para los otros sujetos.

CRECENCIA FLORES. 22 años. 1er. Serv. M. M.

Diagnóstico: PELAGRA EDEMATOSA. Anemia moderada con hipocromia y microcitia. Dos dosis de plasma de 200 c.c. c/u. A la primera dosis desaparecen los edemas, perdiendo 4 libras en 4 días. Con la segunda dosis rebajó 7 libras más. En total rebajó 11 libras en 22 días. A la primera dosis su estado mental pelágrico (apatía, depresión mental, abulia, amnesia) mejoró notablemente y pudo dar los datos que le pedían. Permanece aún en el servicio sometida a tratamiento anti-pelagra y anti-anémico.

#### R E S U M E N

Hemos tratado con transfusión de sangre total a tres pacientes de edema carencial con pronóstico muy malo, en estado marástico casi podríamos decir. Salvamos a dos, quienes manifestaron rápida mejoría con el tratamiento empleado, tanto del edema como del estado general y continuaron siendo tratados de los otros procesos hasta su curación.

Siete recibieron transfusión de plasma sin poner atención al grupo sanguíneo del donante ni del receptor: cuatro niños y tres adultos. De los niños, salvamos a tres en estado bastante grave y murió uno, por recurrencia de sus trastornos digestivos, durante los cuales ya no tuvimos oportunidad de tratarlo. De los tres adultos, salvamos a una en grave estado, atacada de pelagra edematosa, en pocos días. Aún continúa en el servicio para tratamiento de su pelagra, pero ya no tiene edemas- y ha mejorado mucho. Murieron dos, en cuya autopsia hallamos la complicación de la CIRROSIS HEPÁTICA. Las dosis de sangre total inyectada fueron de 300 c.c. cada vez. El plasma se inyectó en dosis menores: en niños 60 c.c. y en indultos 200 cc. cada vez.

Usamos el método de la sedimentación de sangre citratada. Se tuvo en la refrigeradora 24 horas, al abrigo de toda contaminación. Se aspiró el plasma con una jeringa armada de una aguja larga, teniendo cuidado de no mezclar los glóbulos. Se usó la vía intravenosa, la fontanelar y aún la muscular (en un caso). Se observaron reacciones con frío y fiebre moderada en dos casos solamente: precisamente en los que presentaron después lesiones; hepáticas cirróticas y de degeneración celular, y-ésto nos hace suponer que tales lesiones hayan sido en parte responsables de las reacciones, pues en los otros casos, aún en niñitos, no se presentaron, inyectando del mismo plasma.

OBSERVAMOS LA INFLUENCIA RÁPIDA SOBRE EL EDEMA DEBIDO A LA HIPOPROTEINEMIA QUE PRESENTAN LOS ESTADOS CARENIALES. Asimismo hacemos notar la mejoría notable del estado general de los pacientes. Es característica y frecuente la corrección de los trastornos digestivos de los enfermos. En resumen: diez pacientes edematosos en estado muy grave (edemas carenciales) fueron tratados por la transfusión. Logramos salvar a 6 de ellos, 60 %. Fallecieron 4, dos de los cuales presentaron a la autopsia la grave complicación de cirrosis hepática.

#### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Hemos sido los primeros en usar plasma [sangre desglobulizada] en este país y probablemente en Centro América. Desde que leímos las publicaciones del exterior sobre las ventajas del uso del plasma en vez de sangre total, especialmente en casos quirúrgicos, pensamos que debía hallar una indicación en el tratamiento de los edemas debidos a carencia, que se ha probado ser debidos al descenso de las proteínas del plasma, provocado por factores a veces múltiples. La beneficiosa influencia de la transfusión de sangre total ha sido ya probada y nada menos el Dr. Cofiño, de Guatemala, en 1938 la ensayó con éxito en niños. La ventaja de usar el plasma salta a la vista. No hay necesidad de tipeo de sangre. Se puede hacer en cualquier parte, con solo un donante sano, el citrato de hierro, un recipiente esterilizado (puede hervirse y luego sacarse) y un poco de hielo para conservar y sedimentar la sangre 24 horas. Claro está que ésta no es la instalación ideal, pero por su simpleza, el método llenará un vacío en muchos hospitales y reportará grandes beneficios.

En nuestros pacientes no hemos querido curar sólo con plasma todos sus trastornos. Nos hemos limitado con el plasma a buscar una fusión rápida de edemas y mejorar el estado general. Como es natural, el aporte de sustancias plasmáticas que fie incorporan directamente y de golpe en la nutrición del paciente, produce una mejoría de todos los metabolismos. Mejora la nutrición de las células todas del organismo, después de hallarse en estado precario.

Esto se refleja en clínica por el cambio casi brusco del paciente: de apático se vuelve activo, denota más vida. El tubo digestivo, que se hallaba en estado de meiopragia, parece también mejorar en sus funciones: disminuye la diarrea, mejora el apetito.

#### C O N C L U S I O N E S

El plasma se puede usar en vez de sangre total, sobre la cual tiene algunas ventajas que son: su fácil preparación y su transporte sin inconvenientes, su conservación durante un tiempo casi indefinido; no produce reacciones marcadas; puede administrarse a dosis repetidas; no hay necesidad de tpeo de sangres.. Modifica de manera rápida el estado general del paciente. Funde rápidamente los edemas debidos a hipotroteinemia. Mejora el estado de las vías digestivas permitiendo así una mejor nutrición oral. Pone la transfusión al alcance de todos los hospitales.

Creemos que no debe aplicarse: cuando existan degeneraciones hepáticas u otras muy avanzadas, para lo cual se hace necesario un cuidadoso diagnóstico y si es posible, el estudio de las funciones, de la célula hepática por las pruebas conocidas (galactesuria, etc.) No porque sea contraindicación franca, pues el estado de tales pacientes y su pronóstico casi siempre fatal, autoriza a usar los medios que ofrezcan siquiera una probabilidad de mejoría, sino porque en tales casos, como pasa con la cirrosis hepática avanzada, la imposibilidad del hígado a reformar las proteínas hace que los pacientes caigan luego en el mismo estado anterior, al solo extinguirse el papel de las proteínas inyectadas artificialmente por la transfusión.

■—*Tomado de la Gaceta Médica de Occidente. — Números 21-22. — Octubre-Diciembre de 1941. — Santa Ana. — El Salvador.— Centro América.*