

logos, el hecho de vencer la sensación y creencia de incapacidad definitiva del paciente es muy importante en la recuperación.

Asimismo, recientemente he leído con verdadero interés el trabajo de KABAT ("Restoration of function through neuromuscular reeducation in traumatic paraplegia", *Arch. Neur. Psych.*, VI-1952, 67, 6, 737), quien en traumatizados medulares con paraplejias generalmente consideradas como de muy mal pronóstico, consigue buenos resultados con excitaciones fuertes fáradicas, aprovechando facilitaciones y excitaciones en masa. No es el mismo caso ni el mismo procedimiento que lo que yo aprovecho, aunque es fundado en principios comparables, y digno de ser tenido en cuenta para distintos tipos de paraplejias y otras parálisis.

RESUMEN.

Se describe un procedimiento basado en la utilización de movimientos sinérgicos y combinados para la recuperación de diversos movimientos, en especial de la mano y miembros en los paralíticos.

SUMMARY

A procedure is described based on the use of combined, synergic movements for the restoration of hand movements in paralytics.

ZUSAMMENFASSUNG

Man beschreibt eine Methode zur Wiederherhaltung der Bewegungen der Hand bei Paralitikern, die sich auf Ausnutzung der synergischen und kombinierten Bewegungen stützt.

RÉSUMÉ

En se basant sur l'utilisation de mouvements synergiques et combinés on décrit un moyen pour la récupération des mouvements de la main des paralytiques.

¿LA FORMA "SUPOSITORIO" PERMITE SUSTRAER LAS SUSTANCIAS MEDICAMENTOSAS AL CONTROL DEL HIGADO?

A. QUEVAUVILLER.

Jefe de Trabajos Prácticos de Farmacodinamia de la Facultad de Farmacia de París.

Y. JUND.

Doctor en Farmacia.

Numerosos argumentos han sido adelantados en el curso de los últimos años en favor de la medicación por vía rectal, y a juzgar por el exi-

to de la forma "suppositorio", no es dudoso que ellos han convencido a los clínicos gracias a los resultados terapéuticos obtenidos.

Si la eficacia de la vía rectal, y su comodidad en el caso en que las vías bucal y parenteral son imposibles o difíciles de practicar no pueden ser dudosas, ciertas afirmaciones concernientes a las modalidades de absorción por la mucosa del recto deben ser criticadas, y en particular el punto de vista de RAVAUD¹, a menudo citado y enseñado, de acuerdo al cual la administración de medicamentos por supositorios permite evitar la barrera hepática.

El interés de esta medicación exige conocer con precisión sus posibilidades y sus límites, pues los datos de la literatura ponen a menudo en evidencia opiniones contradictorias, poco sostenidas, además, por la experimentación humana².

Nosotros hemos consagrado un estudio reciente al examen de este problema y lo resumimos aquí con el objeto de informar a los clínicos de nuestras deducciones experimentales.

La cuestión de la travesía de la mucosa rectal por las diversas sustancias medicamentosas, problema de permeabilidad, en verdad sea dicho, en relación directa con las drogas y el excipiente que las acompaña, no será examinado aquí.

Nos limitaremos a contemplar el aspecto de la distribución en el organismo de las sustancias que, administradas bajo la forma de supositorios, acaban de ser absorbidas. Es lógico que esta cuestión depende en primer lugar de un conocimiento preciso de la vascularización venosa y de la circulación linfática de la región de absorción del suppositorio. Parece entonces, a primera vista, que sea bastante fácil de resolver con los solos conocimientos de la anatomía. Desgraciadamente, la complejidad de la vascularización venosa al nivel del recto, y especialmente la vecindad de vasos que conducen la sangre a la vena porta o a la vena cava, y la presencia de anastomosis más o menos importantes entre estas dos vías, hacen la discriminación muy delicada, al punto que autores como RAVAUD¹ y CESTARI⁴, partiendo del mismo criterio anatómico, terminan por conclusiones radicalmente opuestas.

Así, de acuerdo con RAVAUD:

"La largura total del recto es, en el hombre adulto, de 12 a 15 cm. de promedio, o sea 10 a 12 cm. para el segmento pélvano y 2 a 3 cm. para el segmento perineal.

En el canal anal, hay que diferenciar dos partes: una, cutánea, de 1 cm. de altura aproximadamente; la otra, mucosa. Es con la parte mucosa del segmento perineal que los supositorios se encuentran sobre todo en contacto.

El recto ofrece tres vías de absorción:

- 1.º Vía venosa directa.
- 2.º Vía linfática.
- 3.º Vía venosa por el hígado.

Sólo las dos primeras vías deben de retenerse, puesto que los supositorios introducidos en el recto permanecen en la región anal, realizándose la absorción en el sector de las hemorroidales inferiores o medias, de donde se saca la conclusión de más alto interés: los medicamentos introducidos por los supositorios llegan a la circulación general como si hubiesen sido administrados por inyección endovenosa, es decir, sin haber franqueado la barrera hepática."

ALDO CESTARI critica en términos severos la tesis emitida por RAVAUD, advirtiendo en particular que el esquema de este autor representando la circulación venosa de la región rectal es completamente arbitrario y "no corresponde a ningún dibujo de ningún tratado de Anatomía".

De acuerdo a CESTARI, las hemorroidales medias que no reciben del recto más que algunas venillas, por otra lado a menudo ausentes, no tienen prácticamente ninguna importancia en la absorción rectal. En cuanto a las venas hemorroidales inferiores, que sólo interesan la región esfinteriana, no podrían intervenir más que en el caso en que el suppositorio quedara en la región anal, a lo que CESTARI se opone formalmente: "Puesto que la distribución de los vasos es así, y teniendo en cuenta que la altura de la región esfinteriana no es superior a 5 centímetros, se debe admitir que ninguna sustancia, cualquiera que sea el modo de introducción, permanece en contacto con esta porción de la mucosa. En efecto, ésta corresponde al recto perineal (que ciertos autores llaman aún anus); éste, por la contracción tónica del esfínter estriado sobre toda su circunferencia, no es normalmente más que un conducto virtual, que se vuelve un conducto real sólo en el momento de la defecación o en condiciones patológicas como la parálisis del esfínter."

En conclusión: Para CESTARI, "Toda sustancia introducida, de cualquiera manera que sea, por la vía rectal, se detiene al nivel de la ampolla, a 7 u 8 cm. por lo menos, más arriba del orificio del ano, y a 2 ó 3 cm. más arriba de la región del esfínter externo, que sólo es tributario de la vena hemorroidal inferior y, por consecuencia, de la vena hipogástrica. Es por esta razón que sólo las pequeñas cantidades de sustancia que alcanzan directamente la vena cava son las que pasan por las anastomosis de las venas hemorroidales superiores a las venas hemorroidales inferiores, así como las que son absorbidas por las venillas (a menudo ausentes, sin embargo) proveniendo de las venas hemorroidales medias."

Como se ve, para el autor italiano la mayor parte de la sustancia absorbida pasa por el hígado y su estudio constituye la antítesis más sorprendente de la opinión sostenida por RAVAUD.

Algunos autores, en particular STOKVIS, KARL BUCHER, BISOTTI, recientemente CANALS y colaboradores⁵, operando sobre el animal (ratón,

rata, conejo o perro), han intentado dar una contribución experimental al problema de la absorción rectal. A pesar de la ingeniosidad de sus investigaciones, nosotros estimamos que no es posible pasar, con seguridad, del animal al hombre, pues la anatomía de la región considerada, tanto del punto de vista muscular, circulatorio, como del punto de vista de las dimensiones relativas y de la forma del trayecto rectal, es bastante diferente.

Sólo un estudio anatómico atento, y la experimentación en el hombre, como lo ha hecho CESTARI, pueden permitir hacerse una opinión valedera.

INVESTIGACIONES PERSONALES.

Resultados anatómicos:

a) Sistema venoso.

Hemos confrontado principalmente los tratados de TESTUT, POIRIER, ROUVIERE, así como las planchas minuciosamente establecidas por HOVELACQUE concerniendo la anatomía del recto y de su envoltura.

Nos limitaremos a resumir aquí los puntos esenciales, expuestos sin ambigüedad en todos los autores consultados.

El recto, segmento terminal del tubo digestivo, es la continuación del colon ileo-pelviano. Su límite superior, marcado sobre el tubo intestinal por un encogimiento constante, corresponde al cuerpo de la tercera vértebra sacra, a veces al de la cuarta, y más frecuentemente al intersticio que separa estas dos vértebras.

Su límite inferior corresponde a su unión con la piel del peritoneo, es indicado exteriormente por el borde inferior del esfínter interno, interiormente por la línea que une la zona cutánea a la zona lisa (CRUVEILHIER).

El recto desciende por delante del sacro y del coxis. Describe primero una curva, cuya concavidad dirigida hacia adelante es concéntrica a la de aquéllos. A la altura de la cima del coxis, el recto se curva y se coloca oblicuamente abajo y hacia atrás. Presenta, en suma, dos curvaturas anteroposteriores: una, superior, cóncava hacia adelante; la otra, inferior, cóncava hacia atrás, más pronunciada, contornando la punta del coxis. El codo o cabo del recto, ángulo de unión de las dos curvaturas, marca el límite de separación entre las dos porciones del recto: la porción pelviana, larga y libre, y la porción perineal, corta, que es retenida en el espesor del perineo.

Ciertos autores (POIRIER, CHARPY y NICOLAS, por ejemplo) dan al recto, medido en su posición y medianamente extendido, una largura total de 16 a 17 cm. en el hombre adulto, de los cuales 14 a 15 cm. para el recto pelviano y 3 cm. para el recto perineal, el cual se reduce corrientemente en la mujer a 2 cm. y a veces menos. Otros autores (WALDEYER, TESTUT y

ROUVIERE) indican una largura algo menor: 12 a 15 cm., 10 a 12 para el segmento pelviano y 2 a 3 para el segmento perineal, señalando igualmente que este último es siempre un poco más corto en la mujer.

Al estado de vacío, el recto es aplastado de adelante hacia atrás y posee una anchura de 5 a 6 cm. Extendido, es fusiforme. Su porción mediana, dilatada, constituye la ampolla rectal, asimilable a una especie de "vejiga fecal"; más arriba de la ampolla, una extremidad plegada (cuello de la ampolla) comunica con el colon pelviano; debajo de la ampolla comienza el recto perineal o canal anal.

Las paredes del recto, cuyo espesor aumenta sensiblemente a medida que se aproxima a la extremidad inferior, tienen la misma estructura que el intestino grueso, ligeramente modificada sin embargo hacia la región anal.

Se distingue, pues, para el recto una túnica serosa, una musculara, una submucosa y una mucosa.

Los dos segmentos, pelviano y perineal, acodados el uno sobre el otro en ángulo recto, separados por el músculo erector, constituyen dos porciones netamente distintas del recto. La vascularización de estos dos segmentos, porción ampular pelviana y recto perineal, está asegurada por un sistema complejo, relacionándose a tres clases de pedículos:

- Un pedículo abdominal, hemorroidal superior, por su mucosa.
- Pedículos pelvianos, hemorroidales medianos y del sacro, por su musculara.
- Pedículos perineales, hemorroidales inferiores, por la zona cutánea del ano.

La irrigación sanguínea del recto termina, pues, según las zonas consideradas, sea en el sistema porta, sea en el sistema cava; las venas de la porción ampular o pelviana nacen bajo la mucosa por redes en estrella de 5 a 6 rayos (POIRIER, CHARPY) y toman, sobre las grandes válvulas, una disposición plexiforme. HOVELACQUE precisa que esta red se extiende "sobre toda la superficie de la ampolla rectal", y que estas venas, más numerosas que las arterias, "unas gruesas, otras delgadas, suben dividiéndose y anastomosándose, formando un plexo de muy anchas mallas; ellas van a afluir en las grandes venas que acompañan las arterias hemorroidales superiores, derecha e izquierda, ramos de la división de la hemorroidal superior propiamente dicha".

Las venas de la porción anal o perineal tienen por origen el plexo hemorroidal.

Esta red venosa, submucosa, ocupa la parte más elevada de la porción anal, es decir, la región de las columnas de Morgagni, sobre una área de alrededor de 3 cm. Los vasos eferentes de este plexo, de acuerdo a POIRIER, en número de una decena, remontan a lo largo de las co-

lumnas de Morgagni y se reúnen en troncos, cada vez más voluminosos, que perforan las capas musculares a niveles variables, de 5 a 10 centímetros más arriba del ano, para ir a terminar en las dos ramas de la vena hemorroidal superior.

A pesar de esto, existe al nivel del plexo hemorroidal una importante anastomosis porta-cava, resultante del hecho de su comunicación, por las venillas de la zona lisa con las venas subcutáneas situadas sobre el borde inferior del esfínter externo (plexo subcutáneo o vena marginal del ano según los autores), las cuales son tributarias de las venas hemorroidales inferiores, rama de la vena ("vergonzosa") ¿pudenda?

Más importante para ciertos autores son las anastomosis entre hemorroidales superiores y medianas, que resultan de una parte de la comunicación entre las venas del esfínter interno (situadas en la musculara) y el plexo hemorroidal de la musculara rectal. Por otro lado, una parte de la sangre venosa del mismo esfínter interno va a reunirse a los troncos periféricos, llamados por ciertos autores "plexo externo", que reciben la sangre del esfínter externo y, dirigiéndose a través de la túnica musculara y la *fascia recti*, van a terminar en las ramas rectales de la hemorroidal mediana, tributaria del hipogástrico; algunos de estos troncos, perforendo la musculara de afuera hacia adentro, van a alcanzar los troncos colectores submucosos.

A pesar que los autores no estén absolutamente de acuerdo sobre la importancia de las anastomosis porta-cava, todos aquellos que hemos consultado reconocen que la mayoría de la sangre venosa *termina en las venas hemorroidales superiores*, origen de la pequeña mesentérica (o mesentérica inferior), constituyendo una de las tres ramas de la vena porta.

POIRIER y CHARPY resumen esta opinión en estos términos: "La casi totalidad de la sangre del recto y del ano, el esfínter externo exceptuado, afluye a las venas hemorroidales superiores y, en consecuencia, es tributaria del sistema porta; de ahí las congestiones hemorroidales en las afecciones del hígado y del tubo digestivo, de ahí también la pérdida de sangre al nivel del ano. Una pequeña parte solamente es tributaria del sistema cava por las venas hemorroidales inferiores y medias."

Hay que notar igualmente, sobre el mismo punto, la opinión de un anatomista particularmente especializado en el estudio de esta región. HOVELACQUE precisa, en efecto: "La anastomosis hemorroidal superior y hemorroidal mediana es considerada como muy importante por QUENU...; sobre el hombre en vida la importancia de esta anastomosis parece mínima, no puede llegar a asegurar la irrigación de la ampolla después de la ligadura de la hemorroidal superior" (GREGOIRE).

b) *Sistema linfático.*

Se considerarán aquí solamente los linfáticos de la porción ampular y de la parte anal del recto. Los linfáticos de la porción ampular forman una doble red: una, mucosa; la otra, submucosa. Sus troncos eferentes perforan, como las venas, la capa muscular y van sea a los ganglios hemorroidales superiores (linfáticos superiores), sea a un grupo de 5 a 7 ganglios llamados ganglios ano-rectales, situados completamente bajo la ampolla. Parece que sólo estos ano-rectales o para-rectales podrían intervenir en la absorción de medicamentos bajo la forma de supositorios.

HOVELACQUE señala, sin embargo, que estos ganglios ano-rectales o para-rectales de Gerota son minúsculos, simples nódulos interruptores que atraviesan los linfáticos en su trayecto sobre la ampolla rectal. En cuanto a los linfáticos de la porción perineal o anal, están dispuestos en dos redes yuxtapuestas que corresponden a las dos zonas: zona cutánea y zona lisa del ano. La red mucosa del ano, que corresponde a la zona cutánea lisa o zona intermedia, comprende troncos aferentes en racimos que suben a lo largo de las columnas de Morgagni. Comunica por algunos pequeños troncos directos, atravesando la capa musculara, con los ganglios ano-rectales de Gerota. Los linfáticos hemorroidales medianos, perteneciendo también a la red mucosa del ano, se vierten en los ganglios hipogástricos de la abertura ciática (pero esta última vía es poco constante).

En conclusión: sobresale netamente del conjunto de datos anatómicos mencionados más arriba, que la absorción por la mucosa rectal, salvo en la región anal tributaria de las hemorroidales inferiores, *debe dirigir los medicamentos en su mayor parte hacia el sistema porta, es decir, hacia el hígado.*

El problema consiste entonces en determinar cuál es la posición exacta de los supositorios en el recto, o dicho de otra manera, en conocer dónde se efectúa la absorción medicamentosa en el caso de administración de principios activos bajo esta forma farmacéutica.

EXPERIENCIAS.

Si, como lo sostiene RAVAUD, el supositorio permanece en contacto con "la parte mucosa del segmento perineal", es decir, siempre de acuerdo con este autor, a 3 cm. o más del margen del ano en el hombre adulto, se puede admitir que la mayor parte del principio activo absorbido se dirige directamente hacia las venas ilíacas internas sin pasar por el sistema porta.

Si, al contrario, el supositorio llega a la ampolla rectal, es decir, a 4 ó 5 cm. por lo menos del margen del ano, es evidente que una parte importante del medicamento se dirige hacia el

hígado por intermedio de las hemorroidales superiores. Para verificarlo, hemos procedido de la manera siguiente:

Dos hombres adultos voluntarios, habiendo recibido la víspera una lavativa evacuante, han permanecido en ayunas hasta la mañana del día siguiente. Inmediatamente antes de la experiencia, una segunda lavativa ligeramente baritizada era administrada, destinada a hacer más neto el contorno del recto al examen radiológico. Después de la evacuación de esta segunda lavativa, se introdujo un supositorio radio-opaco hecho de manteca de cacao contenido 3 gr. de sulfato de bario. Clichés radiográficos fueron tomados—por nuestro amigo el doctor MAZER, a quien damos las gracias aquí—cinco, quince y veinticinco minutos después de la introducción. En el intervalo de los exámenes, los sujetos permanecían sea acostados inmóviles, sea de pie y andando. *Los resultados obtenidos concerniendo el emplazamiento del supositorio en el recto han sido absolutamente comparables en los dos casos.*

Para señalar con más facilidad el esfínter anal sobre los clichés hemos colocado, o un pequeño anillo de plomo en la entrada del ano, o hemos aplastado un poco de supositorio de sulfato de bario en la parte inferior del canal anal.

Por regla general, el supositorio alcanza casi inmediatamente la región en la cual se inmoviliza hasta su fusión completa. Esta región corresponde a la parte inferior de la ampolla rectal, a 6 cm. por lo menos del ano. A este nivel el supositorio se encuentra, pues, fuera de la zona drenada por los hemorroidales inferiores y está ya en el territorio tributario de las venas hemorroidales superiores. En cuanto a las venas hemorroidales medianas, nosotros hemos visto, de una parte, la poca importancia que les conceden la mayor parte de los anatómistas; de otra parte, si se considera que estas venas se anastomosan en profundidad con las hemorroidales superiores, se puede admitir que ellas no pueden aprovechar más que una proporción relativamente débil de la sustancia absorbida por la mucosa al nivel considerado.

En estas condiciones, parece bien legítimo de deducir que si una parte del medicamento se encuentra, sin embargo, dirigida por las anastomosis hacia las venas ilíacas, otra parte, por lo menos tan importante, es conducida directamente a la vena porta.

Esta deducción, resultado de los estudios anatómicos, está de acuerdo además, como lo hemos visto más arriba, con los resultados experimentales de otros autores, los de CESTARI en particular; no está tampoco en contradicción con los resultados de los ensayos efectuados en animales (STOKVIS y VISOTTI, en el conejo; BUCHER, en la rata; CANALS y cols., en el perro), puesto que todos estos ensayos prueban que una proporción importante del medicamento administrado por vía rectal en condiciones que

pueden ser comparables a las de la introducción de un suppositorio en el hombre, está dirigida hacia la vena porta.

Notablemente el estudio muy reciente de CANALS y cols., demuestra, en tres experiencias sobre cuatro, un paso más intenso de fósforo radioactivo hacia la vena mesentérica. A veces, el paso puede hacerse masivamente por la vía cava directa, o por la vía hepática, y las diferencias observadas provienen, según los autores, no solamente de la variación individual del lazo venoso rectal del perro, sino también de los desplazamientos probables del suppositorio durante la experiencia. Como hemos mostrado que *en el hombre la posición que ocupa el suppositorio es sorprendentemente fija*, lo que proviene sin ninguna duda de la forma particular, contorneada, del trayecto rectal, se puede perfectamente deducir que la vía directa no es exclusiva. Las experiencias de los diversos autores muestran con justeza la importancia que tiene conocer el punto de detención exacto del suppositorio. Es, pues, sorprendente de encontrar en sus conclusiones "que es imposible deducir cuál es la vía principal de absorción por la posición que ocupa el suppositorio". Sin pretender, como sería lógico hacerlo de acuerdo a nuestros ensayos, que la vía porta es la más a menudo utilizada, se puede asegurar que *la medicación por suppositorio no evita la barrera hepática*.

El hecho que una parte importante de los principios activos de un suppositorio sea tomada por el hígado puede, además, aparecer unas veces como una ventaja y otras veces como un inconveniente, según la naturaleza de la medición o el efecto terapéutico esperado.

Particularmente un principio activo hepatotropo, susceptible de ser alterado por los jugos digestivos, puede ser administrado con ventaja por supositorios: esta forma galénica es, pues, bien adaptable a la hepatoterapia.

RESUMEN.

De las experiencias realizadas deduce el autor que las drogas que se administran en forma de suppositorio, en su mayor parte no evitan la barrera hepática, siendo absorbidas por la porta.

BIBLIOGRAFIA

- RAVAUD, C. J.—Etude de l'administration des médicaments par suppositoires et ovules. Thèse Doct. Univ. Pharmacie. París, 1936.
- EDITORIAL, 3, 377, 1951-1952.
- QUEVAUVILLER, A. y JUND, Y.—Ann. Pharm. Fr., 9, 593, 1951.
- CESTARI, A.—Atti. Ist. Veneto di Sci. Mat. Nat., 101, 721, 1941.
- CANALS, E., MARIGNAN, R. y CORDIER, S.—Bull. Acad. Nat. Med., 136, 164, 1952.

SUMMARY

From experiments carried out by the writer it is concluded that the drugs administered in

form of suppositories do not, for the most part, evade the hepatic barrier and are absorbed by the portal vein.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund der vom Verfasser angestellten Experimente nimmt dieser an, dass die in Form von Suppositorium angewandten Drogen meistenteils die Leberbarriere nicht umgehen, da sie von der vena porta absorbiert werden.

RÉSUMÉ

Des expériences réalisées, l'auteur déduit que la plupart des drogues qui s'administrent sous forme de suppositoires n'évitent pas la barrière hépatique, puisqu'elles sont absorbées par le porta.

RADIOTERAPIA Y SUERO CITOTOXICO ANTIRRETICULAR

(*Suero de Bogomoletz*).

G. MOYA y A. MALLART.

En un trabajo de conjunto sobre el suero citotóxico antirreticular (S. C. A. R.) aparecido hace unos meses (*), escribíamos, en el capítulo de contraindicaciones, que no se podía utilizar dicho suero junto con röntgenterapia, radiumterapia ni rayos y sin haber dejado entre estos tratamientos y el S. C. A. R. un intervalo de dos meses. Añadíamos que conocíamos la existencia de trabajos que estudiaban el uso consecutivo del suero y de las terapéuticas antes citadas y que hasta haberlas analizado no se podía recomendar sino mucha prudencia en cuanto a estas combinaciones.

Hoy poseemos dichos trabajos, debidos a GOREDETZKY y SPASSOKUKOTZKY (Moscú) y PAVLENKO, y se hace necesario confrontar sus conclusiones con el criterio que se viene siguiendo.

En efecto, los clínicos franceses que han utilizado el suero citotóxico y, con ellos, los demás de Europa occidental, advierten, como antes decíamos, que no ha de usarse sin un intervalo de dos meses entre dicho suero y la

(*) "Introducción al estudio del suero citotóxico antirreticular. Suero de Bogomoletz". Revisión de conjunto. G. Moya y A. MALLART. Publicaciones del Instituto Llorente. Mayo de 1952.

En él se encuentran los datos necesarios para la comprensión del mecanismo de acción del suero y a él remitimos para no repetirlos inútilmente. Como es sabido, en dosis elevadas (BU/kg. elevadas-unidad BU/kg. relativa al título del suero y al peso del enfermo), inhibe la actividad de las células del mesénquima, y en dosis pequeñas (BU/kg = 0,11) la estimula.