

**CIRUGIA TORACICA**

13. Anastomosis intratorácica del esófago (35.4)
14. Anastomosis pretorácica del esófago (35.5)

**OPERACIONES DE LAS GLANDULAS TIROIDES, PARATIROIDES, SUPRARRENALES Y DEL TIMO**

15. Escisión de tiroides por vía transesternal (22.3)
16. Operaciones del timo y de las glándulas suprarrenales (23)
17. Operaciones de las glándulas suprarrenales (23.1)

**OTORRINOLARINGOLOGIA**

18. Disección radical de la laringe (20.3)

**ORTOPEDIA**

19. Desarticulación del hombro y amputación interescapulotorácica (85.4)
20. Desarticulación de la cadera y amputación abdominopélvica (85.9)
21. Escisión de cartílago intervertebral (hernia de disco) (86.4)
22. Reinserción de miembros (90)
23. Reinserción de la mano (90.2)
24. Reinserción del brazo (90.3)
25. Reinserción del pie (90.4)
26. Reinserción de la pierna (90.5)

**GINECOLOGIA**

27. Histerectomía abdominal radical (69.3)
28. Exenteración o evisceración pélvica (69.7)

**UROLOGIA**

29. Transplante de riñón (54.7)
30. Anastomosis cistocólica (56.4)
31. Operación de reconstrucción de la vejiga (56.5)
32. Reparación y otra operación plástica de la vejiga (56.6)

**CIRUGIA CARDIOVASCULAR**

33. Cura quirúrgica de aneurisma de vaso periférico (24.5)

34. Cura quirúrgica de fístula arteriovenosa periférica (24.6)
35. Reconstrucción de arteria periférica por injerto de vaso sanguíneo (24.7)
36. Incisión de vaso sanguíneo de la cabeza, del cuello o de la base del encéfalo (26.0)
37. Endarterectomía en la cabeza; cuello base del encéfalo (26.1)
38. Escisión de vaso sanguíneo y otra lesión vascular de la cabeza, del cuello o de la base del encéfalo (26.2)
39. Cura quirúrgica de aneurisma de la cabeza; del cuello o de la base del encéfalo (26.3)
40. Cura quirúrgica de fístula arteriovenosa de la cabeza; del cuello o de la base del encéfalo (26.4)
41. Reconstrucción de arteria de la cabeza, del cuello por medio de injerto (26.5)
42. Anastomosis arterial de la cabeza del cuello o de la base del encéfalo (26.6)
43. Cura quirúrgica de aneurisma de la aorta abdominal (27.3)
44. Cura quirúrgica de otro aneurisma intra-abdominal (27.4)
45. Reconstrucción de arteria intra-abdominal por medio de injerto (27.5)
46. Otra reparación plástica de arteria intra-abdominal (27.6)
47. Anastomosis venosa intra-abdominal (27.7)
48. Endarterectomía intra-torácica (28.1)
49. Cura quirúrgica de aneurisma de vaso intra-torácico (28.2)
49. Reparación y anastomosis de la aorta torácica pulmonar (28.4)
50. Reconstrucción de la arteria intra-torácica por medio de injerto (28.5)
51. Anastomosis de venas intra-torácicas (28.8)
52. Operaciones de válvula del corazón sin injerto de tejido ni colocación de material inerte (29.2)
53. Operación de válvula del corazón con injerto (29.3)
54. Operación de válvula de corazón con aplicación de material inerte (29.4)
55. Operación de aurícula, tabique y ventrículo sin dispositivo de prótesis (29.5)
56. Operación de aurícula, tabique y ventrículo con dispositivo de prótesis (29.6)
57. Revascularización cardíaca (29.8)

**NEUROCIROLOGIA**

58. Operaciones de los talamos ópticos y de los núcleos (01.5)
59. Extirpación de lesión y tejido del encéfalo y de las meninges cerebrales (01.6)
60. Hipofisectomía (01.7)
61. Operaciones de la glándula pineal (01.8)

**REFERENCIAS**

1. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación de operaciones quirúrgicas y de otros Procedimientos Terapéuticos y Diagnósticos. O.M.S. Publicación científica No. 230 - 1971.
2. California Relative Value, 1969. Publicado por California Medical Association - 693 Sutter Street - San Francisco, California 94102.

**PEREJIL (PETROSELINUM SATIVUM) Y MALFORMACIONES CONGENITAS<sup>1</sup>**Jorge A. Aragón, M. D., Sc. D.<sup>2</sup>**EXTRACTO**

Con el objeto de estudiar la relación entre el perejil (*Petroselinum sativum*) y la producción de malformaciones congénitas se administró extracto de perejil

1. Trabajo auspiciado por la Facultad de Medicina, División de Salud, Universidad del Valle, y por la donación No. M 74.59 del Consejo de Población.
2. Profesor Asociado, Departamento de Morfología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

por diferentes días, a 330 hembras adultas de ratones albino-suizos divididos en 11 grupos de 30 animales cada uno. El día 21 de gestación, bajo anestesia, fueron extraídos los fetos y examinados macroscópicamente. Se encontraron acranias, anencefalias, meningoceles y onfaloceles en un porcentaje aproximado de 10%, mientras que los 2 grupos controles de 30 animales cada uno, fueron negativos. Estos hallazgos sugieren que cuando se usa el perejil con fines abortivos, durante la gestación, y el aborto no se realiza, origina la posibilidad de una malformación congénita.

## INTRODUCCION

El perejil (*Petroselinum sativum*), es una planta de uso común para producir abortos, especialmente en algunas áreas del territorio colombiano (Valle del Río Cauca).

En experiencia preliminar se informó que el perejil era eficaz como abortivo por vía oral en ratones hembras embarazadas.<sup>1</sup> También se observó que si el aborto no se realizaba, era frecuente que las crías presentaran malformaciones.

Este trabajo comunica los resultados de una investigación en la cual se demuestra la acción teratogénica del extracto de perejil, cuando se administra con fines abortivos y el aborto no se produce.

## MATERIALES Y METODOS

El extracto de perejil se preparó según la técnica descrita por Aragón.<sup>2</sup> Para determinar su efecto en la producción de malformaciones congénitas, se planearon 2 clases de experiencias.

La primera utilizó 5 grupos de hembras adultas de ratones albino-suizos, cepa CFW. En cada grupo hubo 30 animales que, desde cuando fueron apareadas con macho, recibieron el extracto por vía oral, en forma permanente pero por períodos variables, según el grupo. Así: 3, 6, 10, 13 y 21 días, al cabo de los cuales el extracto se reemplazó por el agua de consumo diario durante el resto del experimento, a excepción del último grupo. En efecto, el día 21, cuando finaliza la gestación en los ratones, bajo anestesia, se extrajeron los fetos por laparotomía.

Para la segunda experiencia se emplearon 6 grupos de 30 hembras cada uno. Después de aparearlas con el macho se suministró extracto de perejil hervido previamente hasta dejarlo por media hora en ebullición. Para evitar la concentración, el volumen original se restituyó con agua destilada. Estas hembras recibieron el extracto de la manera descrita, por los mismos días mencionados, pero al grupo adicional se le dio perejil sólo durante 2 días. Como en el caso anterior, el día 21, bajo anestesia se hizo laparotomía para extraer los fetos.

Como controles se emplearon 60 hembras, divididas en 2 grupos, que sólo recibieron agua en lugar de perejil. Los fetos controles también se obtuvieron por laparotomía el día 21 de la gestación.

Tanto en los grupos experimentales, como en los controles, en cada una de las hembras, individualmente, se estudió el ciclo estrogénico. El apareamiento se hizo sólo en la fase de proestro. La cópula se constató por el hallazgo de tapón vaginal. Los animales que no mostraban tapón vaginal se desecharon y fueron reemplazados por otros. Así se obtuvo la certeza de trabajar con hembras gestantes.

Todos los ratones (hembras y machos) utilizados en este estudio, recibieron una alimentación adecuadamente balanceada.

## RESULTADOS

El Cuadro 1 informa los hallazgos en los animales que recibieron extracto de perejil crudo. De un total de 1026 fetos hubo 6 con acrania y 2 con anencefalia es decir 8 (0.72%).

Cuadro 1

No. de Animales	Día de perejil	No. total fetos	No. de fetos anormales	% de anormalidades
30	3	176	0	0
30	6	208	1	0.48
30	10	219	3	1.37
30	13	220	3	1.36
30	21	203	1	0.49
150		1.026	8	0.78%
30	0 (control)	265	0	0

$$\chi^2 = 2.08 \quad 0.10 < p < 0.20$$

anormales. A partir del día 6 de suministrar perejil a las madres apareció la anormalidad que fue aumentando en los días 10 y 13 para bajar hacia el día 21, cuando termina la gestación. La acrania se manifestó en todos los grupos (Fotografía 1), mientras que la anencefalia sólo en los días



Fotografía 1. Feto de ratón de 21 días de gestación cuya madre recibió extracto de perejil crudo por 10 días. Faltan las meninges y los huesos de la bóveda craneana (acrania). Observar los hemisferios cerebrales con cierto grado de degeneración macroscópica de la corteza. Notar también la falta de desarrollo de los párpados.

6 y 13 de dar el extracto (Fotografía 2). Las 30 hembras controles produjeron 265 fetos sin alteraciones en el desarrollo.



Fotografía 2. Feto de ratón de 21 días de gestación cuya madre recibió extracto de perejil crudo por 10 días. Hay ausencia de la masa encefálica (anencefalia).

El Cuadro 2 ofrece los resultados de emplear extracto de perejil hervido. Se obtuvieron 2012 fetos en los cuales hubo 14 (0.7%) anormales, así: acrania 7, anencefalia 3, meningocele 2 y onfalocelo 2. La anomalía fetal comenzó desde el primer grupo: 2 días con extracto y fue constante en los demás animales, con excepción de las hembras que

Cuadro 2

No. de Animales	Días de perejil hervido	No. total de fetos	No. de fetos anormal	% de anomalías
30	2	312	1	0.3
30	3	347	3	0.9
30	6	345	3	0.9
30	10	342	0	0
30	13	355	5	1.4
30	21	312	2	0.6
180	—	2.012	14	0.7%
30	0 (control)	333	0	0

$$\chi^2 = 3.8 \quad p = 0.05$$

recibieron perejil durante 10 días. Curiosamente, en los 341 fetos de este grupo no ocurrió anomalía alguna, tal como en los 333 ratoncitos de las hembras controles (Fotografía 5). En este experimento las acranias (Fotografía 1), se observaron desde los primeros días y las anencefalias (Fotografía 2) en los últimos. Los meningoceles (Fotografía 3) aparecieron el día 6 de administrar perejil y los onfalocelos (Fotografía 4) en los días 13 y 21.

Tanto con el extracto de perejil crudo como con el hervido, los tipos de malformaciones fueron variables. Hubo acranias donde sólo faltaron los huesos de la bóveda craneana (Fotografía 1), es decir, persistían las meninges, pero también hubo casos con ausencia de meninges y compromiso macroscópico de las estructuras nerviosas hasta llegar a la anencefalia completa (Fotografía 2). Ambos meningoceles ocurrieron en la región cervico-occipital (Fotografía 3). En los 2 onfalocelos (Fotografía 4), hubo eversión de las vísceras abdominales y, además, en uno de ellos también de las vísceras torácicas: parte de los pulmones y el corazón ectópicos. Este tipo de malformaciones no se presentan normalmente. Nosotros encontramos en este estudio una frecuencia de 7.8 por mil. La ebullición del extracto no alteró la frecuencia de malformaciones según se puede apreciar en los Cuadros 1 y 2.

Un chi cuadrado combinando los datos de ambos Cuadros mostró un resultado de 4.4 ( $p < 0.05$ ). Al hacer el análisis en forma separada se encontró que para el caso del perejil



Fotografía 3. Feto de 21 días con meningocele occipito-cervical (flecha).



Fotografía 4. Feto de 21 días con onfalocele cuya madre recibió extracto de perejil hervido por 13 días. Las vísceras abdominales, hígado e intestinos están fuera de la cavidad abdominal.

sin hervir, sobre 1026 ratones y 265 controles, no había significancia estadística. Este hecho se debe al número relativo bajo de observaciones necesarias para detectar una diferencia tan pequeña como la encontrada. En el caso del perejil hervido la diferencia fue significativa (chi cuadrado fue de 3.8;  $p = 0.05$ ).

#### DISCUSION

Las experiencias de Chow et al<sup>3,4</sup> explican el uso del extracto de perejil bajo 2 formas: cocido y crudo. En efecto, estos autores encontraron que un hongo contaminante de las espigas de pino amarillo (*Pinus ponderosa*), era el responsable de la acción abortiva atribuida al extracto crudo de esta planta por los indios residentes en la zona del Colorado, Estados Unidos de Norteamérica. El extracto de pino hervido no producía el aborto. Por esta razón, el extracto de perejil se sometió a la cocción y ebullición para eliminar contaminantes que pudieran causar las anomalías descritas.

Sobre los días elegidos para suministrar el perejil, se seleccionaron, con razones anatómicas los días 13 y 21. En los ratones el día 13 termina la fase embrionaria y comienza la etapa fetal. El día 21 finaliza la gestación y los ratoncitos están listos para nacer. Los días 2, 3 y 6 se escogieron al azar para observar si se producía alguna modificación temprana



Fotografía 5. Feto de 21 días de gestación obtenido de los controles. Desarrollo normal del cráneo y abdomen.

en el desarrollo macroscópico de los embriones. La elección del día 10 se hizo con base en los experimentos de Giroud<sup>5</sup> quien encontró que al suministrar a ratas gestantes un exceso de vitamina A, durante los primeros 10 días de embarazo, se producía anencefalia en 50% de los fetos.

Por el contrario, Nelson y colaboradores<sup>6</sup> observaron anencefalia asociada a la deficiencia de ácido fólico. Ingalls et al<sup>7</sup>, en ratones, originan anencefalia mediante la anoxia al octavo día de gestación mientras que Katsunuma y Murakami<sup>8</sup> la obtienen administrando azul tripan también en el mismo día. Los rayos X pueden producir esta anomalía en ratas y ratones cuando se aplican en el día 10 de gestación<sup>9</sup> pero su empleo en la primera semana de embarazo no la determina<sup>10</sup>. De todas estas experiencias se concluye la posibilidad de inducir anencefalia si se aplica un estímulo adecuado entre los días 8-11 de la etapa embrionaria en ratas y ratones, es decir, cuando está para cerrarse la parte anterior del tubo neural.

Se debe mencionar, por otra parte que Snell y Picken<sup>11</sup> observaron, hace más de 40 años, algunos casos de anencefalia de carácter genético, en ciertas cepas de ratones. De esta manera se completa el cuadro de las causas de esta anomalía: nutricionales, químicas y genéticas.

Se puede considerar que tanto el meningocele como la acrania son etapas de la anencefalia, que es un proceso más evolucionado. Estas fases iniciales quizás se producen

porque los factores desencadenantes actúan con menor severidad en el desarrollo embriológico del tubo neural<sup>12</sup>.

Experimentalmente se han producido onfaloceles en fetos de rata cuyas madres recibieron actinomicina D entre los días 7 a 9 de gestación<sup>13</sup>. También se obtienen con la administración de 2-deoxiglucosa<sup>13</sup>. Con frecuencia esta anomalía se acompaña de malformaciones del sistema nervioso: anencefalia, espina bífida, craneorraquisquis (meningocele), etc.

En esta investigación la primera inquietud fue comprobar el equilibrio de la dieta que recibían los ratones, descartando así la interferencia de factores nutricionales que pueden producir las anomalías vistas en las hembras sometidas al extracto de perejil. Otro patrón para eliminar el aspecto nutricional, está en los grupos controles que se procesaron en épocas diferentes del estudio y que produjeron crías normales. Con los controles, igualmente, se desecha la posibilidad del factor genético en la cepa de animales usados. A este respecto vale la pena aclarar que al iniciar el trabajo, tanto en los grupos experimentales como en los que servían de control, no se apreció malformación alguna en camadas de ratoncitos cuyo nacimiento se permitió por vía natural. Los animales se examinaban entre 6 y 12 horas después del parto y a veces se encontraron restos de segmentos corporales de los recién nacidos. Esto hizo pensar que en caso de hijos defectuosos quizás la madre los mataba y los comía. Por tal motivo se resolvió efectuar laparotomía el día 21 y así se vieron los fetos con las malformaciones descritas.

Queda la duda sobre el factor que contamine o que forme parte del extracto de perejil y que cause las alteraciones teratológicas expuestas. Es probable descartar contaminantes (hongos, bacterias) pues se supone su eliminación al hervir el extracto durante media hora.

Persiste solamente la posibilidad de alguna sustancia propia del perejil, presente en el extracto, que altera el desarrollo de los órganos afectados y produce las deformaciones registradas.

En este momento vale la pena dar una voz de alerta a quienes emplean el perejil como anticonceptivo o como abortivo para eliminar embarazos en los primeros días de desarrollo. En efecto, si el aborto no se produce, como se afirma folclóricamente, hay la posibilidad de malformaciones

congénitas severas, si el perejil se utiliza en los días críticos del desarrollo embrionario.

## SUMMARY

The relationships of parsley (*Petroselinum sativum*) and congenital malformations were studied in 330 adult white mice females. Each animal received parsley extract for several days, in different groups. On the 21 st. day of breed, by laparotomy, fetues were taken off and submitted to a macroscopic study. Exencephaly, anencephaly, meningocele and gastroschises were seen. These findings suggest that parsley may also have a teratogenic action when it is used in order to produce abortions, an fails.

## REFERENCIAS

1. Aragón, J. A. y Mejía, M. P. de: Uso del perejil (*Petroselinum sativum*) como abortivo folclórico. *Acta Med Valle* 5: 16, 1974.
2. Aragón, J. A.: Acción del perejil (*Petroselinum sativum*) sobre la contractilidad del útero. *Acta Med Valle* 7: 41-44, 1976.
3. Chow, F. H. C., Hamar, D. W. y Udall, R. H.: Mycotoxic effect on fetal development: pine needle abortion in mice. *J Reprod Fert* 40: 203-204, 1974.
4. : Reproductive failure of mice caused by pine needle ingestion. *Ibid* 30: 1969-172, 1972.
5. Giroud, A.: Causes and morphogenesis of anencephaly. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Ed. J. & A. Churchill Ltd, London, 199-218, 1960.
6. Nelson, M. M., Asling, C. W. y Evans, H. M.: Production of multiple congenital abnormalities in young by maternal pteroylglutamic acid deficiency during gestation. *J Nutr* 40: 61-79, 1952.
7. Ingalls, T. H., Curley, F. J. y Prindle, R. A.: Anoxia as a cause of fetal death and congenital defect in mouse. *Amer J Dis Child* 80: 34-45, 1950.
8. Katsunuma, S. y Murakami, U.: Citado por Giroud, A. en *Causes and morphogenesis of anencephaly*. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Ed. J. & A. Churchill Ltd, London, 199-218, 1960.
9. Wilson, J. G. y Karr, J. W.: Effects of irradiation on embryonic development: x-rays on 10.th day of gestation in rat. *Amer J Anat* 88: 1-33, 1951.
10. Hicks, S. P.: Symposium on effects of radiation and other deleterious agents on embryonic development. Effects of ionizing radiation, certain hormones, and radiomimetic drugs on developing nervous system. *J Cell Comp Physiol* 43: 151-178, 1954.
11. Snell, G. D. y Picken, D. I.: Abnormal development in the mouse caused by chromosome unbalance. *J Genet* 31: 213-235, 1935.
12. Tuchmann-Duplessis, H. y Mercier-Parot, L.: The teratogenic action of the antibiotic actinomycin D. *Ciba Foundation Symposium on Congenital malformations*. J & A. Churchill Ltd, London., 115-133, 1960.
13. De Meyer, R.: Citado por Tuchmann-Dupleissis, H. y Mercier-Parot, L. H. en: The teratogenic action of the antibiotic Actinomycin D. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. J & A Churchill Ltd, London, 115-133, 1960.