

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL POR LAS IRRADIACIONES

Por el Prof. ALFONSO FRANGELLA

(Continuación)

La tele-rontgenterapia total produce, durante las primeras sesiones, un ligero ascenso del número de los trombocitos que luego comienzan a descender en forma paulatina o como verdaderas descargas. Cuando el número de estos elementos llega a 150.000, detenemos la administración de rayos, sea cual fuere el estado de los glóbulos rojos, que es seguro continuará descendiendo a medida que pasan los días, más o menos hasta un mes de cesadas las irradiaciones. Los glóbulos blancos también sienten en forma marcada el efecto radiante, descendiendo, aunque no en forma paralela, pero al llegar las plaquetas a las cifras apuntadas, es casi seguro que los leucocitos se hallen en los alrededores de 4.000, cifra que aún puede llevarse más abajo si el número de glóbulos rojos y plaquetas no ha descendido lo suficiente.

El descenso de los leucocitos puede ser más rápido que el de los otros elementos, y está condicionado, más que en estos últimos, por la intensidad y concentración de las dosis.

En general, administramos series de 300 "r" en total, a razón de 30 por día en la primera, y día por medio en las otras. Hemos dado también dosis en escalera ascendente hasta llegar a 60 por día, pero con ellas es menos fácil prevenir los fenómenos purpúricos y hemorrágicos, que pueden tomar un cariz grave. En cambio, 30 "r" permiten mayor flexibilidad y una mejor regulación del ritmo de irradiación, fiscalizado sistemáticamente el todo por el examen hematológico repetido, que es el que —en rigor de los términos— conducirá al tratamiento por una correcta regulación de las dosis.

Además de la normalización completa o casi del tenor globular, es constante la reducción del tamaño del bazo, que llega a hacerse poco menos que impalpable. Es inútil decir que paralelamente se apre-

cia una mejoría del estado general, con disminución del color rojocianótico del facies y recuperación notable de la euforia.

HEMOFILIA

Esta afectación, a menudo familiar y hereditaria, no produce modificaciones del número de los elementos figurados —salvo anemias por profusas hemorragias— pero hay constantemente un marcado retardo de la coagulación sanguínea.

Después de los ensayos de Stefan, que consiguió aumentar la coagulación por débiles irradiaciones del bazo, numerosos autores han aplicado este método a la hemofilia, con marcado éxito en la gran mayoría de los casos. Nos ha sido dado tratar algunas hemorragias uterinas (menorragias) y epistaxis hemofílicas, habiendo obtenido en forma permanente los resultados deseados, por lo que no exageramos al decir que es uno de los mejores tratamientos en la actualidad.

Damos generalmente unas 600 "r" en total, administradas en tres sesiones, día por medio, en el bazo, por un campo anterior, otro posterior y un tercero lateral. Estas dosis pueden repetirse sin inconvenientes a largos intervalos, varias a veces, si así se conceptuara necesario.

Hay autores que prefieren las dosis pequeñas y muy prolongadas, durante meses (Gunsett), con largos intervalos, pudiendo conseguirse así hasta la curación definitiva, máxime si se tiene en cuenta que es una afección que va perdiendo gravedad a medida que pasan los años y se llega a la edad adulta.

ENFERMEDAD DE WERLHOF

La enfermedad de Werlhof, hemogenia de Weil, trombopenia esencial de Frank, púrpura hemorrágico constitucional maculoso, púrpura frío de Ricaldoni, confundida hasta no hace mucho con otros estados hemorrágicos, ha cobrado en la actualidad lugar propio como entidad nosológica. De marcha crónica, la mayor parte de las veces como la hemofilia, se diferencia de ésta por la gran fragilidad vascular de los capilares que da lugar a petequias y equimosis, pero con tiempo de coagulación normal, en oposición a aquella, en que está retrasado en forma marcada. Se agrega otra serie de síntomas y formas clínicas que son del dominio de la patología.

Contra esta afección se emplean, desde una serie de medicamentos coagulantes, hasta la esplenectomía, operación que tiene casi siempre buenos resultados, aunque pueden ser inconstantes.

La rontgenterapia fue utilizada por primera vez por Stefan, a dosis débiles llamadas de estimulación, del orden de 25% de la dosis eritema en la región esplénica. Aplicando tres campos (anterior, lateral y posterior) en el bazo, a razón de 200 "r" por sesión, en días consecutivos, hemos obtenido señalados éxitos que en varios casos fueron definitivos.

Parece que las radiaciones son capaces de actuar no sólo sobre la coagulación de la sangre, sino también sobre el mecanismo regulador de la fragilidad capilar --de probable asiento esplénico-- como acontecería con la esplenectomía.

Conjuntamente con la desaparición de los síntomas, hay aumento pronunciado de las plaquetas. En los casos agudos y alarmantes no debe menospreciarse el bagaje terapéutico, que puede utilizarse simultáneamente con los rayos, con exclusión de la cirugía.

Cuando la marcha es crónica y la terapéutica médica no da los resultados deseados, es posible irradiar dos o tres veces a intervalos de un par de semanas, siempre con dosis débiles, antes de ir a la esplenectomía, que estará indicada después del fracaso de los agentes químicos y físicos.

En los síndromes hemorragíparos causados por procesos infecciosos, avitaminósicos, etc., no hay beneficio de la acción radiante. Por tratarse de estados graves y por la misma inseguridad de los resultados, preferimos abstenernos.

LEUCEMIAS O LEUCOSIS

Las leucemias mielógenas y linfógenas deben ser tratadas por los rayos Röntgen o de Becquerel-Curie, pues en el momento actual de la terapéutica, dichos agentes constituyen sin lugar a dudas, su mejor tratamiento. La quimioterapia benzólica tiene los mismos inconvenientes que la fenilhidrazínica, señalados en las poliglobulias. Desde hace más de 20 años nos hemos ocupado con especial cuidado de la terapéutica de las leucemias, que vimos evolucionar y modificamos hasta llegar a lo que hacemos en el presente; pero desde ahora debemos decir que, a pesar de los buenos resultados que pueden alcanzarse en la mayoría de los casos, las recidivas se van repitiendo y poco a poco dejan sin valor dichos éxitos. Con todo, es innegable un progreso que permite sobrevivencias cada vez más largas.

Hasta el año de 1925 utilizamos la rontgenterapia, con las técnicas en boga por esa época, con sistemas de irradiaciones semi-penc-

trantes del bazo, hasta la dosis crítema, de la médula ósea y de las masas ganglionares, cuando las había.

Sea porque la gama de rayos no fuera suficientemente penetrante, sea porque la dosis y ritmo de distribución no se ajustaran del todo bien, el hecho cierto es que —nosotros al menos— no lográbamos mantener en vida más de dos o tres años a la mayoría de los leucémicos crónicos. Lo mismo les pasó a otros autores, por lo que se hizo una serie de intentos y variantes que dieron poco resultado.

Lazarus, Falta, Karzag y Plesch, Zehner, Brill y muchos otros utilizaron la emanación de radium por inhalación, el torio X y las sales solubles de radium en inspecciones subcutáneas, etc., pero todos estos esfuerzos no alcanzaron a mejorar el severo pronóstico de aquellas afecciones.

Nosotros también ensayamos con la emanación de radium, administrada por vía venosa según técnica propia (Congreso Médico del Centenario, Montevideo 1930), cargando con dicho gas soluciones complejas, como el suero de los mismos enfermos y más tarde soluciones coloidales de grano fino.

La emanación de radium por vía venosa, a dosis altas, de varios milicurios, por inyecciones repetidas tres veces por semana hasta que fuera necesario, llegaban a normalizar por completo la sangre de los leucémicos en el plazo de 2 a 3 meses, hasta tal punto de que los más expertos hematólogos no podían hallar el menor rastro de formas normales. Pero las recidivas manifiestas, al cabo de pocas semanas o meses, poco a poco iban haciendo resistentes tales estados patológicos.

Asociamos entonces la emanación de radium a la irradiación externa del bazo con rontgen o curiterapia, pareciendo conseguirse un mejor efecto; sin embargo, las sobrevivencias no pasaban de 3 a 4 años.

Ante la total normalización de la sangre, decidimos hacer ligar la arteria esplénica, aprovechando esa etapa favorable, tropezando con la enérgica oposición de los cirujanos, ya que son conocidos los desastrosos resultados de la esplenectomía (40% de mortalidad operatoria). Con todo, las razones aducidas por nosotros (marcha inexorable de la enfermedad y estado transitorio de normalización sanguínea) convencieron, y en 1932, uno de nuestros más grandes maestros, Merolá, hizo con pleno éxito la primera ligadura. En seguida otros cirujanos la practicaron, habiendo sido Caprio quien reunió un mayor número, alcanzando a seis. Todas ellas fueron efectuadas con gran rapidez, con-

dición importantísima, sin la cual se va a un fracaso de fatales consecuencias.

Los resultados primarios expuestos nos llenaron de esperanza, hasta el punto de que establecimos como directrices terapéuticas de la leucemia crónica las inyecciones endovenosas de emanación de radium, seguidas de ligadura de la arteria esplénica en cuanto se normaliza la sangre. (I Congreso de Lucha Contra el Cáncer, Madrid, 1933).

Llegamos a reunir 10 casos de leucosis tratados con radioemanación y ligadura, de los cuales perdimos uno por la operación: una leucemia mioelóide que regresó notablemente con el gas radioactivo y fue operada; una vez abierto el vientre, el cirujano, desoyendo nuestras prevenciones y viéndose ante un bazo chico, sin adherencias, procedió a extirparlo, pero doce horas después una hemorragia en capa, incontenible, se llevó la enferma.

En contra de los resultados primarios, en los otros casos —si se quiere notables— el tiempo se encargó de echar por tierra todos nuestros esfuerzos. La ligadura indudablemente difirió las recidivas, pero cuando éstas tuvieron lugar, se mostraron mucho más severas y menos sensibles que en los casos no ligados. La sobrevivencia que se logró no pasaba de los tres a cuatro años conseguidos con emanación sola, lo que nos hizo abandonar aquella técnica quirúrgica porque no aportaba beneficio.

A raíz de los trabajos de Mallet sobre la tele-rontgenterapia total (II Congreso de Lucha contra el Cáncer, Bruselas, 1936), nos animamos a utilizar esa técnica, y hasta el momento actual creemos sea lo mejor que podemos hacer, por las razones siguientes:

La tele-rontgenterapia total a dosis diarias de 30 "r" en series de 300, controladas por el examen hematológico, es suficiente para normalizar la sangre de los leucémicos crónicos. Excepcionalmente necesitamos más de una serie para conseguir nuestro fin, cosa que hemos realizado sin inconvenientes.

Pero donde hay una neta superioridad sobre todos los otros tratamientos es en el hecho de que con esta modalidad radiante parece no existir un acostumbramiento a los rayos, o si existe es mucho menor que con las otras, lo que permite repetir periódicamente las irradiaciones. Validos de esta importante observación, administramos sistemáticamente la tele-rontgenterapia, cada seis meses, a los leucémicos, tengan o no modificada su sangre.

No podemos afirmar que la tele-rontgenterapia total sea la tera-

péutica definitiva de las leucemias crónicas, pero si estamos autorizados para decir que en la actualidad es lo mejor y más efectivo que podemos oponerles.

Los casos subagudos, febriles, en los que habíamos fracasado con las otras formas de irradiación, han comenzado a ceder bajo la tele-rontgenterapia total, desbordando el año uno de ellos, cosa que no había acontecido antes.

Los tipos agudos, es decir las formas hiperplásicas mielógena, linfocitaria o monocitaria, más frecuentes en los niños, son siempre de gravedad extrema y hasta ahora no hemos visto un solo caso que mejorara por la irradiación, no obstante las citas de la bibliografía, que señala éxitos relativos; ellos han de referirse muy probablemente a las formas subagudas, cuyo pronóstico es también grave, pero no desesperado.

Por lo que fluye de nuestra experiencia, nosotros ya ni intentamos irradiar las formas agudas, que consideramos perdidas desde su comienzo.

Leucemias aleucémicas o pseudoleucemias

Bajo estas denominaciones comprendemos síndromes a los que tiende a llamarse mielosis y linfadenosis aleucémicas crónicas, verdaderas leucemias del tipo mielógeno y linfógeno por su evolución y terminación, pero que no presentan las modificaciones hematológicas, características de las verdaderas leucemias; de aquí también el nombre de pseudoleucemias con que son conocidas. Ambas afecciones son bastante raras, sobre todo la primera, que, empezando por una forma aleucémica, no es difícil que se transforme en leucemia verdadera.

El diagnóstico, no siempre fácil de establecer, requiere el examen microscópico de la médula ósea y de la pulpa esplénica, obtenidas por punción.

La rontgenirradiación, y aún mejor la tele-rontgenterapia total, tienen las mismas indicaciones que en las leucemias verdaderas, alcanzándose muy buenos resultados para la esplenomegalia en las mielosis aleucémicas, y para las masas ganglionares en las linfadenosis. Sin embargo, la regulación del tratamiento radiante es más difícil que en las leucemias verdaderas, porque no son claros y categóricos los datos del examen hematológico, lo que hace necesaria una gran prudencia. La marcha del estado general y la leucopenia, indicios no siempre seguros, son los que permiten condicionar las dosis con aproxima-

ción. En ningún caso éstas serán altas desde el principio, pues los tejidos granulomatosos pseudoleucémicos son muy sensibles y su brusca fusión puede producir la muerte.

Lo mismo que en las leucemias, se producen recidivas que poco a poco se van haciendo radorresistentes, y que llevan a la terminación fatal en el curso de algunos años.

Agranulocitosis

En la agranulocitosis y síndromes agranulocitarios se ha intentado dar pequeñas dosis estimulantes de rayos, pero que nosotros separamos, no se ha conseguido nada, mayormente.

Linfogranulomatosis maligna

La enfermedad de Hodgkin o linfogranulomatosis maligna de Paltauf-Sternberg, también conocida con los nombres de granuloma maligno (Benda), linfadenoma metatípico (Bezançon), adenia eosinófila, etc., es una grave enfermedad, no muy frecuente en nuestro medio (decimos esto con relación al Uruguay, porque nos ha llamado la atención su relativa frecuencia en Colombia), de oscura patogenia, cuya evolución por empujes más o menos aproximados, lleva en tiempo variable a la terminación fatal.

Se conocen tres tratamientos distintos de la linfogranulomatosis: el *quirúrgico*, el *médico* y el *radiológico*.

El tratamiento quirúrgico ha sido abandonado porque el cirujano está en la más completa imposibilidad de extraer la totalidad del tejido enfermo. Los resultados que se obtienen son los de una simple poda; sin embargo, se vuelve a emplear la cirugía asociada a los rayos.

La terapéutica médica a base de arsenicales, manganeso, hierro, etc., no da resultados para fundir las masas ganglionares, obteniéndose algún beneficio indirecto de tonificación.

La vacunoterapia, utilizada con grandes esperanzas por Roffo, parece que ha sido abandonada después de algunos ensayos. La sueroterapia, tuberculinoterapia, etc., no han aportado nuevas luces.

La rontgenterapia.

Es la terapia de ataque más eficaz que poseemos contra la linfogranulomatosis maligna y ha sido mejorada con el progreso de las técnicas en estos últimos años.

La enfermedad de Hodgkin es muy sensible a las radiaciones; dosis que están por debajo del eritema o suberitema, bastan para conseguir el objeto deseado. Pero cuando las masas ganglionares son muy

voluminosas o profundas (mediastino, retroperitoneo, mesenterio, etc.) es conveniente rebasar esa dosis para tener la seguridad de haber administrado suficiente cantidad de energía.

En los casos de gran extensión de las adenopatías, convendrá proceder a la irradiación por territorios, en forma sucesiva o simultánea, para evitar el mal de las radiaciones.

El tejido patológico que ha recibido una dosis de rayos suficiente, se reabsorbe al cabo de unos días, después de un período de latencia, quedando en su lugar esclerosis. Si la irradiación no ha sido homogénea o en cantidad necesaria, se produce una detención temporaria de la actividad celular patológica, seguida del retorno parcial o total del proceso.

Las dosis por dar alcanzan al 80% de la eritema, es decir unas 500 "r" en las técnicas de sesiones únicas y llegan fácilmente a 1.800 por campo en las fraccionadas. Los resultados pueden ser sorprendentes, sin que pueda pronosticarse nada sobre posibles recidivas, que llegan a ser re-irradiadas tres y cuatro veces, hasta que la sensibilidad se vuelva nula. Puede suponerse que ha ocurrido esta contingencia, cuando los tejidos quedan edematizados y pigmentados crónicamente, indicio de la profunda modificación biológica que han experimentado, lo que a todas luces impide cargarlos con más rayos. Por eso, como hemos dicho más arriba, tratamos de hallar un mordiente y lo encontramos en la emanación de radium; pero, esta también se agota, lo que ha obligado a buscar nuevos recursos que ensanchen las posibilidades, cosa que parece alcanzarse con la tele-rontgenterapia.

La tele-rontgenterapia ha sido empleada por vía de ensayo, desde hace algún tiempo, con el objeto de lograr el mayor coeficiente de transmisión y la mayor homogeneidad del haz radiante. Ambos fines se obtienen a costa de alejar el tubo a dos y tres metros del enfermo, pero el rendimiento en "r", condicionado por la ley del cuadrado de las distancias, baja enormemente; de ahí que se hayan ideado procedimientos de irradiación con dos, tres o cuatro tubos que trabajan simultáneamente.

Esa clase de tele-rontgenterapia difiere poco en sus efectos de la rontgenterapia ordinaria, ya que como ésta, también se hace localizada; por eso Mallet, buscando una nueva modalidad de acción, llega a irradiar grandes segmentos del cuerpo o el organismo entero, con dosis muy débiles, pero de efecto energético, sin lugar a dudas.

Se sabe que el régimen normal de un tubo de rontgenterapia, en

la actualidad, puede llegar hasta 150 "r" por minuto, y que según las técnicas en boga, es posible administrar de 300 a 1000 "r" diarias hasta un total de varios miles por región. La tele-rontgenterapia de Mallet alcanza sólo a 25-30 "r" por día, y en un tratamiento completo, que puede durar varios meses, hasta 1500 "r". Como se ve, las dosis son considerablemente inferiores a las de la rontgen local, pero sus efectos, con toda seguridad son más profundos y de otro orden que los de esta última, lo que es revelado en forma clara por la sangre.

Las modificaciones sanguíneas pueden apreciarse en las primeras semanas del tratamiento, cuando la dosis alcanza a 100, 150 "r". Los primeros elementos tocados son los de la serie blanca, particularmente los monocitos. En la linfogranulomatosis hay una ligera hiperleucocitosis casi constantemente, que puede alcanzar a 15, 20 ó 25 mil elementos por milímetro cúbico. Pero los monocitos suben a proporciones, que, según algunos, pueden llegar al 80% de los glóbulos. En nuestros enfermos no hemos visto estas proporciones, que han alcanzado como máximo el 45% en uno que otro caso, para bajar en seguida, casi, a cifras normales o más bajas, con aquellas dosis de tele-rontgenterapia.

La rontgenterapia local también modifica esas cifras, pero nunca a las pocas aplicaciones, ni tampoco hasta las magnitudes alcanzadas con la tele-rontgenterapia. Lo mismo les pasa a los eosinófilos, frecuentemente aumentados. Siguen después los otros granulocitos. Los glóbulos rojos y las plaquetas, últimos elementos sanguíneos tocados, descienden hasta llegar a estados anémicos y de trombocitopenia. También se han señalado hiperglobulias, dependientes de las dosis dadas.

Esas profundas modificaciones apuntadas pueden dar idea de la acción radiante total, no obstante lo cual no se objetiva reacción cutánea de ninguna clase. Las masas patológicas ganglionares o viscerales desaparecen con bastante celeridad, aunque no en forma tan rápida como con la rontgen local, pero, en compensación, las recidivas parecen menos frecuentes y los empujes evolutivos más alejados.

Resultados:

En el curso de 20 años hemos tenido entre manos 71 casos de linfogranulomatosis maligna, habiendo perdido la mitad de esos casos dentro del año que sigue a la primera consulta; algunos de ellos llegaron en tan grave estado que no alcanzaron a soportar ni siquiera una primera serie de rontgenterapia. Otros apenas mejoraron (casi todas formas mediastinales) con grandes tumores intra-torácicos, y los demás

reaccionaron bien, pero algunos hicieron empujes evolutivos tan aproximados que pronto llegaron al nefasto estado de radio-resistencia, lo que confirma el precepto clínico que establece tanto mayor gravedad, y terminación fatal tanto más rápida, cuanto más aproximados son los empujes.

Las mayores sobrevivencias que hemos alcanzado son de 9 años, espacio de tiempo durante el cual es la regla que se produzcan empujes que hay que "tocar" con los rayos. El período asintomático más largo que hemos observado es de dos años.

Hay autores que hablan de curaciones definitivas de la linfogranulomatosis maligna, pero séanos permitido ponerlo en duda. Es posible que sean considerados como definitivamente curados después de los 10 años, lo que a nuestra manera de ver configura un error. Conocemos un caso de marcha muy lenta, de un colega, que sobrevivió 11 años, naturalmente aplicándole rayos de tiempo en tiempo tan pronto como aparecían pequeñas masas ganglionares, pero una grave anemia se lo llevó finalmente.

Empleamos la tele-rontgenterapia en los casos que ya no pueden ser irradiados por la rontgen local, no teniendo aún el valor de preconizarla como único tratamiento desde el principio, por las prevenções y graves peligros puestos de manifiesto por Ducuing, Mallet, Aubertin, etc., y por lo que nos aconteció a nosotros (anemias incontenibles, caquexia). Talvez llegue un día en que podamos manejar la tele-rontgenterapia total con más ductilidad y menos riesgos, al conocerla mejor, lo que se traducirá por mayores beneficios; es realmente seductor tratar una enfermedad general por un agente de ataque también general.

Enfermedad de Mikulicz

La enfermedad de Mikulicz, más que una afección, es un verdadero síndrome que puede ser producido por varias causas.

Sea como sea, lo que más puede interesarnos aquí es que el tejido hipertrófico de esta afección es de una inmensa sensibilidad a los rayos, se funde rápidamente con las mismas técnicas y dosis que las dadas para la enfermedad de Hodgkin, obteniéndose resultados superiores a los de esta última por la marcha mucho más lenta, hasta el punto de que para ciertos casos no es ni siquiera necesario hacer terapéutica alguna. En cambio, en los casos en que el crecimiento produce deformaciones o molestias el propio Mikulicz aconsejaba la ex-

tirpación quirúrgica, practicada después por muchos otros cirujanos, cosa que hoy se ha vuelto inútil debido a los excelentes resultados del tratamiento radiante.

Micosis fungoide.

Lo mismo que la enfermedad de Mikulicz, no es seguro que la micosis fungoide pueda tener asiento entre las retículo-endoteliosis, aun cuando algunas de sus formas se asemejen a las de la linfogranulomatosis o leucemias, por lo que las colocamos en este subcapítulo.

Tanto las determinaciones cutáneas, los elementos tumorales, como las modificaciones sanguíneas, son sensibles a la röntgenterapia, aunque no en forma constante en los estados muy avanzados del mal. Con todo, dicho agente físico es considerado como el mejor de cuantos es posible oponer al avance fatal de la afección, no obstante los beneficios transitorios que pueden recabarse de ciertos arsenicales que no contraindican, por otra parte, la terapia radiante y medicamentosa efectuadas simultánea o sucesivamente. Más aún, es prácticamente imperativo proceder así, pues —sin subestimar cualquiera de dichas terapéuticas— la verdad es que ninguna puede alcanzar curaciones definitivas.

Los tejidos patológicos de la micosis fungoide son muy sensibles a la röntgencurioterapia, en grado tal que pueden compararse a los leucémicos; por esto son suficientes las dosis dadas para dicha afección, pero utilizando un régimen diferente de distribución de los campos, mucho más extendidos y numerosos en la primera, por el mayor abarcamiento de las lesiones. La desaparición de los focos puede ir acompañada de normalización de la sangre, lo que da la impresión de verdaderas curaciones clínicas. Las recidivas tardan uno o dos años en hacer su aparición, y si a esto se agrega que la terapéutica puede ser potente dos o tres veces, es posible prolongar unos cuatro años la vida de dichos enfermos.

Pensamos que, como en las leucemias, la tele-röntgenterapia total puede tener en la micosis fungoide una indicación más precisa que la röntgen local, no obstante haber fracasado en un caso, al que no puede darse valor porque se le tomó propiamente en las postrimerías de la evolución del mal. Las lesiones, generalmente difusas, pueden retirar mayor beneficio que con las irradiaciones en foco.

Algunos autores han empleado inyecciones de sales radio-activas, a pequeñas dosis, pero no es posible puntualizar resultados efectivos.