

THE LANCET

Londres, Abril 6 de 1946.

Artículos originales:

Laboratorio clínico.

Lesión neuronal debida a detención temporal cardíaca.

Necrosis aguda del hígado tratada con hidrolisados de proteínas.

Toxicidad del Marfanil y del V-187 frente a las células, in vitro.

Neumonía lobar TBC tratada por neumoperitoneo y aplastamiento del frénico.

Úlcera péptica del esófago; perforación no fatal.

Osteomielitis que remeda radiográficamente un sarcoma.

Radiografías de tórax con doble exposición.

Cisticercosis cerebral sin epilepsia.

**NECROSIS AGUDA DEL HIGADO, TRATADA CON
HIDROLISADOS DE PROTEINAS**

D. J. Simon y Donald Brows-Park prewet E. M. S. Hospital.

En las experiencias de Weichselbaum sobre ratas albinas, sometidas a una dieta carente de cistina y metionina, se observó que a la sexta semana un buen número de animales presentaba anorexia e ictericia, y moría en el plazo de 3 días, con acen-
tuación de los síntomas, si no se les administraba cistina. Whipple demostró que la administración de metionina a animales carentes en proteínas, protegía de manera completa contra la lesión hepática, cuando se administraba la droga antes de hacer anestesia clorofórmica.

La ausencia de ciertos aminoácidos en la dieta de los animales, sostenido durante cierto tiempo, conduce a la lesión he-

pática y aumenta la sensibilidad del hígado a los tóxicos. Se ha encontrado que la lesión hepática producida por el tetracloruro de carbono es peor en animales que han estado sometidos a una dieta que consiste únicamente en carne flaca.

Mueller y otros han estudiado el balance nitrogenado de 4 sujetos que recibían per os hidrolizado enzimático de caseína y encuentran que el *mínimum* suficiente para el mantenimiento del balance azoadado es de 0.4-0.7 gr./kg.; estos autores hallaron también que sus pacientes (sujetos sanos) se quejaban de *lasitud* y *astenia* 48 horas después de estar sometidos a una dieta deficiente en proteínas, y que estos síntomas desaparecían rápidamente después del segundo día de recibir los hidrolizados de caseína como suplemento de su dieta experimental hipoproteica; debe advertirse que los hidrolizados de caseína contienen *cistina* y *metionina*. Cuando se emplean los hidrolizados en cuestión como arma terapéutica, es fundamental suministrar cantidades adecuadas de glucosa, que a más del valor intrínseco que poseen, permiten realizar un ahorro de proteínas.

Himsworth y Glynn son de opinión de que la necrosis hepática aguda y su secuela, la hiperplasia nodular, pueden atribuirse a una hepatitis trofopática; un agente toxipático determina la hinchazón de las células hepáticas, lo que restringe la circulación intrahepática y disminuye en consecuencia el aflujo nutritivo protector con que pudiera contar la célula hepática; si en estas condiciones, la cantidad de factores protectores presentes en la circulación es baja, se produce la necrosis masiva del hígado. En el paciente a quien se refiere el artículo, la *anorexia* y los vómitos disminuyeron progresivamente la cantidad de materiales nutritivos protectores disponibles por parte de la célula hepática y cuando sobrevino el coma, el aporte exógeno de tales materiales se suspendió por completo. Se sugiere que la inyección endovenosa de los aminoácidos esenciales y de glucosa elevó los materiales nutritivos protectores en la circulación hepática hasta un nivel que les permitió regenerarse.

El caso en referencia es el siguiente: un hombre de 39 años fué arrollado por un carro, a consecuencia de lo cual sufrió varias fracturas y cayó en estado de shock; se hicieron transfusiones de sangre y plasma y se administró penicilina; en julio 9, bronconeumonía que cedió a las sulfamidas y recayó en agosto 27, cediendo rápidamente a la misma droga. Poco después de que un asiduo visitante del enfermo cayó a cama a consecuencia de una ictericia, el sujeto de la historia presentó manifestaciones de una enfermedad infecciosa incipiente, y el 14 de septiembre había fiebre e ictericia, no existía hepatomegalia pero sí signo de Murphy, ele-

mentos biliares en la orina y heces hipocólicas; el estado general se fué agravando, la ictericia se acentuaba ligeramente, aparecieron vómitos que condujeron pronto a la intolerancia gástrica absoluta; aparecieron cristales de leucina en la orina y luego alternaron momentos de somnolencia con otros de inquietud y desorientación. La somnolencia se acentuó y el vómito se hizo hemorrágico oscuro; se aplicó solución glucosada intrarrectal. El 18 de septiembre en la noche cayó en coma hepático franco; se inició la administración I. V. de solución salina glucosada. El 19 se inició la penicilina (como profiláctico contra otra posible bronconeumonía), así como la administración de hidrolisados de caseína I. V., a la velocidad de 40 gts/min., alternando cada 500 cc. de hidrolizado con 500 de glucosa en agua destilada o en solución salina, de acuerdo con la eliminación urinaria de cloruros. El día 21 se produjo una tromboflebitis en la vena que daba entrada a los líquidos administrados, por lo cual se hizo venocclisis en la otra pierna; el coma se fué aligerando, y el 22 en la noche el paciente reasumió el estado consciente; el coma había durado 97 horas y el enfermo había parecido desesperadamente grave; al día siguiente se inició la administración oral de glucosa, continuando con la alimentación por vía venosa; el día 24 había desaparecido la sensibilidad dolorosa subcostal, pero se iniciaba otra tromboflebitis en el sitio de la inyección, por lo cual se prescindió de la vía endovenosa. En octubre 4 la ictericia era mínima, la bilirrubina sérica —que al principio de la enfermedad había sido de 10 mgr. por 100 cc., y durante el coma de 20 mgr./100 cc.— había caído a 5 mgr./100 cc.; la orina volvió a quedar libre de bilis y el estado general —objetiva y subjetivamente— era mejor. En septiembre 26 se hizo una prueba de tolerancia con levulosa, y se obtuvieron resultados comprendidos dentro de los límites normales.

Al comentar el caso, los autores recuerdan la *etiología* de la hepatonecrosis, que en el campo experimental puede ser producida por ciertos venenos químicos o biológicos, o por carencia de factores protectores contenidos en la fracción proteica de la dieta; la primera hepatitis sería del tipo "toxipático"; la segunda de "trofopático"; la incidencia conjunta de dos o más agentes toxicopáticos débiles produce en alto porcentaje de los casos una severa hepatitis. En el caso presente había dos factores toxipáticos: la trasfusión y el contacto con un caso de hepatitis infecciosa. Como factores trofopáticos, existían la anorexia del paciente desde el comienzo de su estada en el hospital y sus fracturas: Cuthbertson afirma que en los primeros 10 días de producida una fractura, los fenómenos reconstructivos tisulares producen un balance proteico negativo que asciende (en fracturas de la pierna) a 860 gr. de proteínas, o sea 8% de los prótidos totales del cuerpo; la acentuación de los procesos catabólicos sería una consecuencia del requerimiento de aminoácidos debido a la reconstrucción del tejido, que ocurre a base de las reservas protídicas del sujeto.

La tromboflebitis era de ocurrencia frecuente con los primeros hidrolisados de proteínas empleados en Norteamérica.

pero hoy es rara; el producto inglés la produciría —en cambio— con frecuencia.

Aún cuando el caso semejó clínicamente una necrosis hepática aguda, falta la confirmación biopsica; se ha demostrado que sólo existe una ligera línea divisoria entre la hepatitis difusa severa y la necrosis aguda; el curso alargado y menos intenso de la enfermedad conduce a transformaciones fibróticas que terminan en una cirrosis clásica: en el caso presente, es posible la evolución hacia resolución de las "cicatrices" hepáticas, o hacia la cirrosis, cosa que ocurriría en 2-3 años y se marcaría inicialmente, tal vez por una esplenomegalia. Han pasado tres meses desde la salida de este enfermo del hospital y su estado general es bueno.

OSTEOMIELITIS QUE SEMEJA RADIOGRAFICAMENTE UN SARCOMA

J. B. Brailsford-Royal Cripples Hosp. - Birmingham.

La osteomielitis aguda puede producir manifestaciones radiográficas francas, pero es capaz de remedar muy de cerca un sarcoma:

1) Puede haber formación de imagen en bulbo de cebolla en la superficie de la diáfisis en casos en que el foco es mal definido y aparece solamente como una pequeña área de osteoporosis.

2) Puede reabsorberse luego el hueso perifocal, quedando un soplamiento diafisario.

3) Un aumento de densidad local, que remeda un proceso osteoplástico.

4) Depósitos calcáreos en la vecindad del hueso, que pueden semejar también a los del sarcoma.

Tan alarmantes pueden ser estos signos, que se llega a indicar precipitadamente la cirugía, para hacer amputaciones que en realidad habrían podido evitarse. Las biopsias, dice el autor, pueden complicar más aún la situación, sobre todo si no son adecuadamente interpretadas.

El autor se confiesa impresionado "por esas apariencias radiográficas alarmantes, la excelencia de algunos de los resultados obtenidos por no intervención e inmovilización, la engañosa histología de la biopsia y los descorazonadores resultados de la cirugía y la irradiación del sarcoma", que considera necesaria la realización de una cura de sulfatiazol en los casos dudosos, y advierte que los resultados del método son prometedores.

Presenta el caso de una niña de 6 años, con una tumefacción dolorosa en la parte alta de un brazo, observada durante unas semanas en un hospital infantil, y despachada como incurable, con el diagnóstico de un sarcoma óseo con metástasis pulmonares, basado en datos radiológicos y ausencia de fiebre y de manifestaciones hematológicas bien francas; el foco óseo podía corresponder a una osteomielitis o a un sarcoma, pero la existencia de sombras nodulares en los pulmones reforzaba la segunda posibilidad. Se realizó un enyesado y se inició sulfatiazol (0.25 gr. c/4 horas, durante 5 semanas); inicialmente se empeoraron las manifestaciones radiológicas ósea y pulmonares, pero 4 meses más tarde se inició una mejoría que terminó por el borramiento del foco óseo y de los nódulos pulmonares, junto con retorno completo a la normalidad; hasta el momento de la publicación, se sostenía ese hermoso resultado.

Al discutir el caso, el autor reconoce que pudiera tratarse de un proceso xantomatoso, puesto que en este tipo de trastornos se puede encontrar la producción de focos óseos de tipo lítico, seguida por reconstrucción ad integrum, pero aún en su caso cuya respuesta a las sulfonamidas fué muy del tipo de las observadas en la osteomielitis, la conducta propuesta fué beneficiosa, al alejar ese pronóstico fatal, que parecía justificado.

Anotaciones:

BCG EN ESCANDINAVIA

De 1769 personas inyectadas con BCG en Noruega, 17 fueron posteriormente tuberculosas en una u otra forma, llegando 3 de ellas a la tuberculosis pulmonar activa; de esas 17 personas, varias no alcanzaron a presentar reacciones tuberculínicas positivas bajo la acción de la vacuna.

La administración oral sólo tiene favor en Francia; fuera de ella se usa más bien la inyección, no subcutánea porque puede dar origen a grandes abscesos, sino intracutánea, que sí da abscesos. éstos últimos se resuelven con gran facilidad, además, la vía intracutánea permite una dosificación más exacta y deja una cicatriz cuyo hallazgo puede ser útil para el médico, más tarde, si el paciente no recuerda haber sido objeto de tal vacunación. La tendencia actual en Suecia, es la de vacunar a todo miembro de una comunidad que sea tuberculino-negativo.

En una serie de 202 enfermas vacunadas en Upsala, se observó que ninguna de las que reaccionaron localmente de manera intensa desarrolló más tarde la infección tuberculosa; la incidencia del eritema nudoso fué menor entre las vacunadas que entre los controles femeninos no vacunados.

Se han observado variaciones en la virulencia del BCG, sin que llegue hasta la producción de lesiones progresivas; en ocasiones es demasiado débil, tanto que no alcanza a positivar el test de tuberculina y por lo tanto no inmuniza, al paso que en otras ocasiones determina reacciones tan intensas que se llega a la formación de absceso: Jensen afirma haber llegado a una técnica que confiere a la vacuna una virulencia constante durante varios años.

Winge afirma que la mortalidad por tuberculosis se ha reducido francamente mediante el BCG; opina este autor que debe hacerse ante todo un Mantoux, empleando las dosis más altas si el caso lo requiere, y si el resultado es negativo, se procede a vacunar; la inyección de BCG en sujetos tuberculino-positivos tiene el peligro de conducir a reacciones locales desagradables.

Reydén encuentra que 99% de las personas tuberculino-negativas pueden positivizarse mediante el BCG.

THE LANCET

Londres, Mayo 9 de 1946.

Artículos originales:

Psiquiatría y Servicio de salud pública.

Lesión tisular debida al frío.

Fractura del escafoide carpiano en los niños, producida por movimientos forzados.

Miopatía tirotóxica aguda.

Posible papel de la pituitaria anterior en la diabetes humana.

Dispositivo automático para determinar el aumento de tamaño de los ventrículos.

Trombosis del seno cavernoso tratada por penicilina y sulfamidas.

Comunicación preliminar:

Eliminación de los bacilos gram-positivos en los cultivos, mediante tratamiento por éter.

MIOPATIA TIROTOXICA AGUDA

J. H. Sheldon y R. M. Walker-Royal Hsp. Wolverhampton.

Se presenta el caso porque contradice la afirmación de Laurent de que ningún paciente afecto de esta enfermedad sobrevive a la tiroidectomía.

Se trata de una mujer que desarrolló simultáneamente hipertiroidismo y profunda debilidad muscular que respondió a la prostigmina; el caso fué agudo puesto que la paciente estaba prácticamente moribunda al cabo de 3 meses de enfermedad.

Las manifestaciones clínicas se iniciaron en diciembre de 1943; en enero de 1944 presentaba:

Manifestaciones de hipertiroidismo franco, con ligera exoftalmía.

Debilidad muscular: la paciente encontraba gran dificultad para vestirse y para desnudarse, no podía sentarse en una

silla sin buscar la manera de apoyarse en las manos; tras poco hablar, la vocalización se hacía débil y defectuosa y se entremezclaban las palabras.

Tos: persistente pero la debilidad muscular impedía expectorar; en la parte alta del pulmón se oían toda clase de ruidos húmedos, que hicieron sospechar la existencia de un proceso TBC. Poco después se presentaron síntomas mentales, consistentes en estado de excitación y desconfianza; hubo ataques severos de diarrea; la enferma se negaba a alimentarse y sólo aceptaba líquidos.

Se presentaron dificultades para la admisión inmediata de la paciente en el Hospital, y cuando pudo entrar a él existía confusión mental y la debilidad muscular le impedía sentarse sin apoyo, sostener la cabeza en posición erecta y casi hacía imposible la deglución; la tos había empeorado y se concluyó que era debida a una bronquiectasia. Pronto el estado general decayó más aún, la enferma entró en estado semicomatoso acompañado por incontinencia fecal y urinaria; era incapaz de sacar las manos de entre las cobijas, debido a su debilidad muscular; la cabeza rodaba sobre la almohada, había estafiloplegia con regurgitación nasal y pronto se presentó ptosis palpebral y mayor dificultad para la locución.

En marzo 30 se administró 1 mgr. de prostigmina inyectado, obteniendo una respuesta casi inmediata, consistente en supresión de la parálisis velopapatina, posibilidad de toser y espectorar, de levantar los brazos y de hacer la tentativa de sentarse. Se inició tratamiento regular con 15 mgr. de prostigmina por vía oral, 4 veces al día, obteniendo la cesación de la incontinencia fecal y urinaria al cabo de 24 horas, junto con la desaparición del estado de confusión mental. Con el objeto de comprobar si las manifestaciones correspondían realmente a un estado tirotóxico controlado por la prostigmina en lo referente a sistema muscular, pero no curado, se suspendió la droga dos días, lo que produjo marcado retroceso en el cuadro clínico, corregido pronto al continuar el tratamiento.

Como el proceso tiroideo estaba activo, la enferma perdía peso y era necesario operarla; se lugolizó al tiempo que se establecía drenaje postural para el pulmón y se elevaba la dosis de prostigmina a 90 mgr. al día, conducta que se continuó después de la operación (tiroidectomía bilateral parcial, con anestesia local), que por otra parte se toleró admirablemente. En la operación no se encontró aumento de tamaño del timo, como ocurre en la miastenia gravis; operada en mayo 16, salió del Hospital en junio 9, tomando 60 mgr. diarios de prostigmina y con la orden de reducir gradualmente la droga, cosa que logró.

prescindiendo de ella a fines de septiembre. En enero de 1946 ya era capaz de una actividad normal, de montar en bicicleta, etc., su metabolismo basal era de -9.9% y, las manifestaciones pulmonares habían desaparecido y sólo quedaba radiológicamente, una pequeña fibrosis en el sitio de la bronquiectasia; el estado general excelente.

El autor destaca la acción de la prostigmina sobre la incontinencia y las alteraciones mentales de la paciente, hace el diagnóstico de miopatía tirotóxica aguda en atención a lo difuso de las manifestaciones musculares, subraya el hecho de que la tiroidectomía permitió la curación gradual de la mias-tenia, cuyo requerimiento de prostigmina fué decayendo gradualmente y recalca el éxito del caso en una paciente que a más de su enfermedad —pésima para la cirugía según lo sabido hasta el momento— tenía una bronquiectasia.

POSIBLE PAPEL DE LA PREHIPOFISIS EN LA DIABETES HUMANA

C. H. Gray y W. G. Oakley-Kings's College Hosp. - Londres.

Los autores repiten las experiencias de Weselow y Griffiths, de acuerdo con las cuales el plasma de diabéticos de edad deprime la acción hipoglicemiante de la insulina en el conejo, mientras que el plasma de jóvenes diabéticos no lo hace; el interés del asunto reside en que esos resultados de antagonismo con la insulina se han obtenido también con los extractos presipofisiarios (acción glicotrópica), lo que plantea la posibilidad de que la prehipófisis juegue algún papel en el desarrollo de la diabetes humana del adulto.

Los resultados fueron negativos, aún administrando cantidades de plasma cinco veces más grandes que las empleadas por los autores citados arriba; por tanto, no fué posible demostrar en estas experiencias una acción diabétogena prehipofisiaria.

ANOTACIONES

Miopatía Tirotóxica Aguda

Es usual hallar cierto grado de debilidad muscular en el hipertoroidismo, pero este hecho puede convertirse en un carácter saliente de la enfermedad, caso en el cual se está frente a una serie de cuadros descritos por Brain, cuales son:

Oftalmoloplegia exoftálmica; gran exoftalmía con parálisis de los músculos extraoculares, que no se modifica por la

prostigmina ni por la tiroidectomía; el síndrome de tirotoxicosis es generalmente moderado.

Miopatía tirotóxica crónica: debilidad, atrofia de los músculos proximales de los miembros con pérdida de los reflejos tendinosos; regresa con la tiroidectomía.

Miopatía tirotóxica aguda: rara; bastante similar a la miastenia gravis; la debilidad afecta los músculos de los miembros, lengua, paladar, ojos, respiración y deglución. La tirotoxicosis es severa, pero los casos citados no han soportado la operación ya que murieron después de la tiroidectomía; Laurent hizo notar el efecto benéfico de la prostigmina en tales casos y la propuso como medicación preoperatoria, añadiendo que si la tiroidectomía hace regresar definitivamente las manifestaciones, es una comprobación de su origen tiroideo y de que no se trata de miastenia gravis.

Exactitud en los recuentos globulares sanguíneos.

Se comenta la estadística de Berg, quien concluye que en el recuento rojo hay un 68% de posibilidades de dar un resultado afecto de un error de 8% en más o menos y 95% de probabilidades de dar uno cuyo error sea de más o menos 16%. En recuento blanco, encuentra que hay 68% de posibilidades de dar un resultado que oscile entre más o menos 10% alrededor del normal, y 95% de posibilidades de que la oscilación esté entre más o menos 20%; para los neutrófilos, encuentra 68% de probabilidades de dar un resultado cuyo error esté entre más o menos 7%, y 95% de probabilidades de que tal error oscile entre más y menos 14%.

Discombe hace notar que el recuento de células cuya proporción es baja (eosinófilos por ejemplo) es tanto más exacto cuantas más sean las células contadas; así, contando 200 glóbulos en una placa correspondiente a una sangre con 3% de eosinófilos, 77% de los recuentos caían entre 1.5 y 5.0% y sólo un 16.3% alcanzaban un resultado exacto con aproximación de 0.1%.

Por lo tanto, no se debe esperar mayor exactitud del 10% y la diferencia entre dos recuentos carece de significación mientras no pase de 20%. Los errores disminuyen aumentando el número de células contadas. Por ejemplo, variaciones de 900.000 a 1.100.000 glóbulos rojos por milímetro cúbico no indican nada en cuanto a resultados del tratamiento de una anemia, como tampoco dicen gran cosa caídas de los neutrófilos de 77% a 63% en un paciente que está sometido a la terapia sulfamídica.