

de realizarlos, posiblemente del hígado y del riñón, cuyos sistemas fermentativos se alteran, según hemos probado, cuando se traspasa un cierto límite. En estas experiencias no se llega a dichas alteraciones porque los animales mueren antes, sin haber exhibido con respecto a las proteínas plasmáticas otro síntoma que la disminución absoluta del plasma. Los edemas vistos por DENTON y KOHMAN es posible que fueran tóxicos (solamente aparecen cuando se añade la grasa) o quizá se presentaron con las dietas con grasa porque la supervivencia de los animales permitiera desarrollarse un cuadro de alteración más profunda.

RESUMEN

Las ratas puestas en la dieta de DENTON y KOHMAN presentan un cuadro similar al que se ve con otras dietas de legumbres en estos animales, y que traducen una acción tóxica o indirectamente carencial de la dieta. Nosotros no hemos podido determinar edemas con esta dieta, como los autores citados. Se produce una disminución de la cantidad absoluta de plasma, sin alterarse el contenido en proteínas ni el espectro albuminoso. Por eso creemos que la muerte de los animales se produce con esta dieta antes de que el cuadro propiamente de carencia protéinica haya podido desarrollarse.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 LEFORE. — Arch. int. Med., 50, 488, 1932.
- 2 LEITER. — Arch. int. Med., 48, 1, 1931.
- 3 DENTON y KOHMAN. — Journ. Biol. Chem., 36, 249, 1918.
- 4 FRITSCH MENDEL y PETERS. — Journ. Biol. Chem., 84, 167, 1929.
- 5 WEECH, GOETSCH y REEVES. — Journ. Exp. Med., 61, 299, 1935.
- 6 CASTRO MENDOZA, JIMÉNEZ DÍAZ, SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, VILLASANTE y VIVANCO. — Rev. Clin. Esp., 6, 371, 1942.
- 7 JIMÉNEZ DÍAZ y VIVANCO. — Rev. Clin. Esp., 5, 310, 1942.
- 8 JIMÉNEZ DÍAZ, VIVANCO y CASTRO MENDOZA. — Rev. Clin. Esp., 8, 89, 1943.
- 9 ELMAN y HEIFETZ. — Journ. Exp. Med., 73, 417, 1941.

ZUSAMMENFASSUNG

Die mit der Diät von DENTON und KOHMAN ernährten Ratten zeigen ein ähnliches Bild, wie man es bei diesen Tieren mit anderen Hülsenfruchtdiäten sieht. Es handelt sich um eine toxische oder eine indirekte Karenzwirkung der Ernährung. Wir haben mit dieser Diät keine Ödeme erzeugen können, wie von den genannten Autoren angegeben wird. Es kommt zu einer Abnahme der absoluten Plasma-menge ohne Veränderung des Proteingehaltes noch des Eiweiss-Spektrums. Deshalb nehmen wir an, dass der Tod der Tiere bei dieser Diät sich einstellt, noch bevor sich das eigentliche Bild der Proteinkarenz hat entwickeln können.

R É S U M É

Les rats soumis à la diète de DENTON et KOHMAN présentent un cadre analogue à celui que l'on observe chez ces animaux avec d'autres diètes de légumineuses, et qui traduisent une action toxique ou indirectement carencielle de la diète. Nous n'avons pas pu déterminer des œdèmes avec cette diète, comme

ont fait les auteurs cités. Il se produit une diminution de la quantité absolue de plasma sans que le contenu en protéines et le spectre albumineux s'altèrent. C'est pourquoi nous croyons que la mort des animaux a lieu avec cette diète avant que le cadre proprement dit de carence protéinique ait pu se développer.

METABOLISMO BASAL Y ACCIÓN DINÁMICOESPECÍFICA EN LOS EDEMAS CARENCIALES

M. CARMENA y E. GÓMEZ MARCANO

Facultad de Medicina de Cádiz. Clínica de Patología Médica.
Director: PROF. M. CARMENA

Como consecuencia de la penuria alimenticia que acompaña a las guerras, hemos tenido ocasión los españoles de observar en nuestros hospitales multitud de enfermos con edema de hambre, enfermedad antes prácticamente desconocida en nuestro país. Análogamente a lo que ocurrió al terminar la anterior guerra europea, han aparecido entre nosotros varios trabajos dedicados a la investigación sobre estos enfermos, la mayoría publicados en esta revista, resaltando como más completos e interesantes los de JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores¹. Nuestras observaciones clínicas coinciden respecto a sintomatología y datos de laboratorio a los descritos por autores nacionales y extranjeros; renunciamos por ello a la descripción del cuadro clínico general, problema patológico, etcétera, limitándonos a la exposición que señala el título: el metabolismo basal (m. b.) y la acción dinámicoespecífica (a. d. e.) en estos enfermos con "enfermedad del edema", "edema carencial" o "edema de hambre", como indistintamente se le designa en la literatura.

Ni en los trabajos, sobre todo de alemanes, consecutivos a la anterior contienda, ni en los posteriores de nuestros compatriotas, hemos encontrado investigaciones sobre los recambios energéticos de estos enfermos, o lo más se reseña: "el metabolismo basal que se midió pocas veces, está disminuido"².

Nuestras observaciones se refieren al invierno de 1940-41 y al 1941-42, después, afortunadamente, han desaparecido tales enfermos, al menos en esta ciudad. Queríamos ampliar el número de determinaciones, en especial con respecto a la a. d. e., y por ello hemos retrasado más de un año esta publicación; nos alegramos que durante todo ese tiempo no hayamos podido ampliar nuestras observaciones.

METABOLISMO BASAL. — En los enfermos con edema carencial existe, como regla general, un descenso del m. b., como puede apreciarse en la tabla número 1, donde hemos reseñado las cifras de m. b. junto con otros datos de exploración del total de los enfermos investigados. En casi todos ellos se encontraron valores bajos del m. b., alcanzando en mu-

chos cifras muy bajas análogas a las que se presentan en enfermos de mixedema; de 20 enfermos, en 13 los valores del m. b. fueron francamente por bajo del — 5 por 100, valor límite dentro de las oscilaciones normales (— 5 + 10 por 100).

del m. b. persisten durante bastante tiempo después de haber desaparecido los edemas; el número 5, que ingresó ya sin edemas, tenía — 29 por 100, lo mismo encontramos en las determinaciones repetidas en algunos de nuestros hospitalizados 3-4 semanas des-

TABLA NÚM. 1

Número	Edad y sexo	Talla	Peso al entrar	Peso sin edemas	Intensidad de los edemas	Diarreas núm. de posiciones	N.º pulsaciones	Presión arterial	JUGO GÁSTRICO		SANGRE		Metabolismo basal *		Evolución
									Ayunas	Histamina	Hb.	Hematies			
											Millones				
1	69 ♂	1,63	54	50	++++	1-3	44	160/90	0,00	0,91	—	—	— 7 ⁰ / ₁₀₀	— 17 ⁰ / ₁₀₀	†
2	62 ♂	1,64	52	50	++	2-3	52	160/90	—	—	80 ⁰ / ₁₀₀	4,02	— 38 ⁰ / ₁₀₀	— 30 ⁰ / ₁₀₀	C
3	61 ♂	1,56	46	44	++++	3-4	50	110/75	0,00	0,00	62 ⁰ / ₁₀₀	3,04	— 13 ⁰ / ₁₀₀	— 10 ⁰ / ₁₀₀	C
4	58 ♂	1,60	47	44	++	Copio.	42	105/85	—	—	—	—	— 18 ⁰ / ₁₀₀	— 13 ⁰ / ₁₀₀	†
5	56 ♂	1,54	41	41	Sin ede. al ingreso	8-9	45	95/55	—	—	68 ⁰ / ₁₀₀	3,28	—	— 29 ⁰ / ₁₀₀	C
6	56 ♂	1,61	50	50	Idem	6-7	58	150/80	—	—	44 ⁰ / ₁₀₀	2,36	—	— 9 ⁰ / ₁₀₀	C
7	52 ♂	1,62	48	46	++	4-5	58	110/65	0,00	0,60	62 ⁰ / ₁₀₀	2,96	— 26 ⁰ / ₁₀₀	— 23 ⁰ / ₁₀₀	C
8	47 ♂	1,66	62	57	++++	No	52	110/70	0,00	0,54	—	—	— 39 ⁰ / ₁₀₀	— 31 ⁰ / ₁₀₀	C
9	44 ♂	1,57	53	44	++++ (ascitis)	5-9	58	105/85	—	—	—	—	— 19 ⁰ / ₁₀₀	— 8 ⁰ / ₁₀₀	E
10	43 ♂	1,52	48	44	++	4-5	60	110/85	0,00	0,00	32 ⁰ / ₁₀₀	1,66	— 17 ⁰ / ₁₀₀	— 12 ⁰ / ₁₀₀	C
11	40 ♂	1,53	38	31	+++	3-4	60	110/70	1,27	1,46	83 ⁰ / ₁₀₀	4,30	— 9 ⁰ / ₁₀₀	+ 0,2 ⁰ / ₁₀₀	C
12	40 ♂	1,64	55	53	++++	No	60	110/65	—	—	78 ⁰ / ₁₀₀	3,83	— 3 ⁰ / ₁₀₀	— 1 ⁰ / ₁₀₀	C
13	40 ♂	1,64	55	50	+++	2	52	105/85	0,00	0,73	—	—	— 22 ⁰ / ₁₀₀	— 16 ⁰ / ₁₀₀	C
14	36 ♂	1,59	51	49	+++	No	64	120/65	—	—	—	—	— 17 ⁰ / ₁₀₀	— 15 ⁰ / ₁₀₀	E
15	36 ♂	1,72	65	62	++++	5-7	64	120/70	0,00	0,73	70 ⁰ / ₁₀₀	3,40	— 34 ⁰ / ₁₀₀	— 31 ⁰ / ₁₀₀	†
16	66 ♀	1,50	41	38	++	No	55	150/75	—	—	—	—	— 3 ⁰ / ₁₀₀	— 1,2 ⁰ / ₁₀₀	E
17	50 ♀	1,51	60	35	++++ (ascitis)	2-3	54	105/55	0,00	0,46	—	—	— 28 ⁰ / ₁₀₀	— 4 ⁰ / ₁₀₀	C
18	48 ♀	1,50	41	36	++++ (ascitis)	—	60	100/60	—	—	—	—	— 2 ⁰ / ₁₀₀	+ 1 ⁰ / ₁₀₀	E
19	37 ♀	1,61	59	52	++++	2-3	60	80/45	—	—	—	—	— 5 ⁰ / ₁₀₀	— 0 ⁰ / ₁₀₀	E
20	26 ♀	1,46	40	38,5	++	No	55	85/50	0,00	0,73	—	—	— 11 ⁰ / ₁₀₀	— 9 ⁰ / ₁₀₀	C

* En la primera columna calculado a base del peso con edemas. En la segunda en relación al peso, una vez desaparecidos los edemas.

** †, muerte; C, curación; E, marcha espontánea del enfermo.

Llama la atención la variabilidad de las cifras (entre — 2 y — 39 por 100), con el hecho interesante de no guardar relación con la gravedad del enfermo; así, de los tres enfermos que fallecieron en la clínica el número 1 tenía — 7 por 100, el número 4, — 18 por 100 y el número 15, — 34 por 100. Tampoco existe relación entre el descenso del m. b. y la intensidad de los edemas, por ejemplo, el número 1, con edemas pronunciados, — 7 por 100 y el número 2, con edemas discretos, — 38 por 100; el número 17, con ascitis, — 28 por 100 y el número 18, también con ascitis, — 2 por 100. Falta también relación entre la cifra del m. b. y la edad del enfermo o con la pérdida de peso (una vez desaparecidos los edemas) o con la intensidad de las diarreas, bradicardias, hipotensión arterial o grado de anemia, síntomas todos ellos que acompañan al síndrome clínico de estos enfermos carenciales.

Se trata, por tanto, de un factor de reacción individual muy variable de unos casos a otros dentro de las cifras bajas de m. b. en casi todos ellos. Recordemos que la misma falta de relación se ha encontrado entre la intensidad de los edemas y la hipoproteinemia que generalmente presentan estos enfermos y a la que se da gran importancia en la patogenia de sus edemas; enfermos carenciales con gran disminución de proteínas del plasma no presentaban edemas y, al contrario, valores normales de proteinemia se encontraron en enfermos con edemas.

Es de interés el hecho de que estos valores bajos

pués de su ingreso ya sin edemas y con gran mejoría en su estado general (diarreas, bradicardia, astenia, etcétera). En algunos de estos enfermos, que dieron cifras muy bajas de m. b. a su ingreso con el cuadro carencial, hemos repetido la determinación transcurrido más de dos años, habiendo hecho en este intervalo su vida normal de trabajo suficientemente alimentados y sin haber presentado en todo ese tiempo edemas ni otros síntomas carenciales, aun cuando persiste en peso inferior al normal, como es tan frecuente en las clases pobres. En estos casos (tabla número 2) hemos encontrado valores completamente

TABLA NÚM. 2

Fecha	Enfermo	Edad	Talla	Peso	Edemas	Met. basal
8-IV-41	F. S. D.	39	1,64	55	+++	— 22 ⁰ / ₁₀₀
30-IV-41	»	»	»	53	—	— 11 ⁰ / ₁₀₀
13-III-41	E. R. R.	47	1,66	62	+++	— 39 ⁰ / ₁₀₀
8-IV-41	»	»	»	57	—	— 31 ⁰ / ₁₀₀
30-V-43	»	49	»	62	—	+ 5 ⁰ / ₁₀₀
30-I-42	F. R. A.	36	1,72	65	++++	— 34 ⁰ / ₁₀₀
25-II-42	»	»	»	60	—	— 23 ⁰ / ₁₀₀
16-V-43	»	37	»	59	—	+ 6 ⁰ / ₁₀₀

normales del m. b., hecho de gran interés que confirma se trataba de una reacción defensiva por parte del organismo ante la alimentación insuficiente, que

desaparece después de cierto tiempo con alimentación suficiente, sin dejar síntomas de déficit tiroideo.

ANTECEDENTES CLÍNICO-EXPERIMENTALES E INTERPRETACIÓN DEL DESCENSO DEL METABOLISMO BASAL. — Aun cuando, como indicábamos, no existen publicaciones referentes a los recambios energéticos en los edemas de hambre, existen, en cambio, multitud de trabajos que señalan el descenso del metabolismo basal en los sujetos hipoalimentados. Es un hecho conocido desde los primeros tiempos de la metabolimetría y encontrado por BENEDICT² en ayunadores profesionales, por el mismo autor y colaboradores³ durante la anterior guerra europea, por ZUNTZ y LÖWY⁴ en determinaciones hechas sobre sí mismo durante la misma época, etc. También en enfermos sometidos a hipoalimentación, debido a infecciones u otras causas (FR. V. MÜLLER, KLEMPERER, SVENSON, GRAFE, ROLLY⁵) y en diabéticos poco alimentados (ALLEN y DU BOIS⁶). Estos hallazgos, junto con los encontrados por nosotros en los edemas de hambre, demuestran que el organismo reduce el consumo calórico, como mecanismo de defensa ante una alimentación insuficiente. Esta reacción defensiva se establece bastante precozmente, como demostraron BENEDICT y colaboradores³; ya a las tres semanas de recibir varios sujetos una alimentación con 1.400 calorías, había descendido el metabolismo basal hasta — 27 por 100, en algunos de ellos. Por el contrario y como contraprueba de lo anterior, la sobrealimentación se acompaña de un aumento permanente del m. b., o sea, fuera del período digestivo, aun después de 30-40 horas de ayuno; a esta elevación del m. b. que acompaña a la sobrealimentación, se la ha denominado "consumo de lujo" o acción dinámicoespecífica secundaria (RUBNER).

En los edemas de hambre existe una disminución del metabolismo celular, demostrado no sólo por el menor consumo de O₂ encontrado por nosotros, sino también por el frecuente descenso de la cifra de glucemia y de urea en sangre. HÜLSE⁷ lo ha demostrado en la eliminación del N urinario de estos enfermos; un par de días de hambre se acompaña en estos enfermos de una eliminación muy pequeña de N urinario (2-3 gramos *pro die*), mientras que en los normales este mismo ayuno se acompaña de una eliminación de 10-12 gramos de N por orina. Solamente en los casos de hambre prolongado, en la fase final que precede a la muerte aparece por proteolisis de las albúminas propias una mayor eliminación de N (fenómeno de Voit). JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores⁸ han demostrado experimentalmente en ratas sometidas a un régimen hiponitrogenado una alteración profunda en la actividad de ciertos sistemas fermentativos (glucolisis anaerobia, deaminación de ácidos aminados) y admiten que la muerte por hambre se debería a la anulación de funciones fermentativas esenciales, producida por la falta de ciertos radicales indispensables para estos fermentos que ingresarían con la alimentación.

El régimen pobre en proteínas, sobre todo las de alto valor biológico (proteínas animales) unido a un régimen global francamente hipocalórico, a veces con un aporte por bajo del 50 por 100 sobre las

necesidades calóricas son responsables, según opinión general, de los edemas carenciales. Un régimen pobre en calorías, pero suficiente en proteínas, no da lugar a este síndrome y a su vez un régimen suficiente en calorías (a expensas de H de C y grasas), pero pobre en proteínas animales tampoco lo produce, como lo demuestra la cantidad de sujetos de la clase pobre que reciben habitualmente y durante años una alimentación muy pobre en proteínas animales (carne, huevos, leche, pescado), pero suficiente en valor calórico a expensas de los otros alimentos.

Este régimen hipoproteico debe tener gran importancia en el descenso del m. b. que presentan estos enfermos. Por los trabajos de KROGH y LINDHARD, DEUL y colaboradores⁹ se conoce el hecho de que una alimentación rica en calorías, pero pobre en proteínas, da lugar a una disminución progresiva del m. b.; encontraron descensos del 20 por 100 y más en sujetos sometidos a dietas hipoproteicas. Y, al contrario, LUSK, en perros y WISHART, en el hombre⁹, han encontrado aumento del m. b. después de estar sometidos varios días a una alimentación rica en proteínas. Quizá esas amplias diferencias que encontramos en el m. b. de nuestros enfermos dependen del distinto aporte proteico de la dieta que dió lugar al cuadro carencial.

El régimen hipoproteico influiría sobre el funcionamiento del tiroides responsable en última instancia del descenso del m. b. en los sujetos hipoalimentados. MCCARRISON¹⁰ en palomas muertas de hambre ha encontrado disminución de hasta el 33 por 100 del peso normal del tiroides. Ya el aspecto y síntomas de estos enfermos recuerda de una manera notable a los enfermos de mixedema; el edema, aun cuando en los enfermos carenciales sea blando y más pronunciado, la palidez, hipotermia, apatía, torpeza o embotamiento psíquico, bradicardia, hipotonía cardíaca, electrocardiograma de bajo voltaje, son pruebas de esta semejanza entre edema de hambre y mixedema. La administración de tiroides a estos enfermos carenciales tiene un gran efecto diurético, como demostraron SCHITENHELM y SCHLECHT⁷, y hemos podido comprobar nosotros. No conviene, sin embargo, sacar de estos hechos una aplicación terapéutica en sentido del empleo de preparados de tiroides en los edemas de hambre, ya que si consideramos la disminución de función tiroidea como una reacción defensiva por parte del organismo ante una alimentación insuficiente, es irracional actuar en contra de ella administrando tiroides; el funcionamiento de éste hasta límites normales se restituye poco a poco ante el aporte de una alimentación rica en proteínas, sin quedar síntomas de déficit tiroideo, como hemos comprobado en varios casos (tabla núm. 2).

ACCIÓN DINÁMICOESPECÍFICA. — El número de determinaciones de a. d. e. que hemos practicado en estos enfermos es muy pequeño para sacar conclusiones que puedan apoyarse en el número de observaciones, hecho general que se encuentra en todos los trabajos sobre a. d. e. en condiciones normales y patológicas, como señala con razón GRAFE¹¹. Se trata de pruebas muy fatigosas para el enfermo si se hacen como es debido, por lo menos, durante las cuatro horas siguientes a la ingestión del alimento

problema; durante todo este tiempo y una más antes para determinar el metabolismo basal el enfermo debe permanecer en completo reposo. Elegimos para estas pruebas a los enfermos con un síndrome clínico carencial bien pronunciado, pero cuyo estado general, en especial el sensorio, fuera lo suficientemente bueno para hacer la prueba con garantías de exactitud. En la tabla número 3 se han recopilado estas determi-

TABLA NÚM. 3

Fecha	Núm. de orden (Tabla 1)	M. Basal	A. D. E.	Edemas
4-II-42	10	-17 %	+ 9,3 %	++
26-III-42	2	-37 %	+ 9 %	++
30-I-42	15	-34 %	+ 2,7 %	++++
16-V-43	"	+ 6 %	+ 10 %	--

naciones practicadas en tres enfermos con esas condiciones y sin diarrea, para eliminar el error debido a la falta de absorción del alimento problema. Todas ellas se han hecho respecto a la a. d. e. de las proteínas (la más intensa y mejor conocida en condiciones normales) administrando 150 gramos de carne de vaca asada (pesada ya preparada) y determinando consumo de O_2 y eliminación de CO_2 (aparato de Knipping) en ayunas, previa una hora de reposo y después de hora en hora tras la ingestión del alimento hasta pasadas cuatro horas, manteniendo durante todo este tiempo reposo en cama y una temperatura de 18-20° en la habitación. En la tabla número 4 reseñamos una de estas pruebas para más

TABLA NÚM. 4. — PRUEBA DE ACCIÓN DINÁMICOESPECÍFICA DE PROTEÍNAS

Enfermo núm. 2. F. L. H., 26-III-1942. Edemas ++. Metabolismo basal — 37 por 100.

Tiempo	C. R.	Calorías consumidas ref. a las 24 horas	Aumento %
En ayunas. . . .	0,76	857	
Ingestión de 150 grs. de carne de vaca asada = 370 cal.			
1 hora después .	0,78	1.043	+ 21,7
2 horas después .	0,77	1.055	+ 22,6
3 " " "	0,79	1.108	+ 29,4
4 " " "	0,80	1.045	+ 21,7

Cálculo de la prueba. — Calorías basales en las 24 horas = 857, luego en 4 horas que dura la prueba = 142,8. Suma de las elevaciones por ciento en las 4 horas = 95,4 por 100, dividido por 4 (número de horas) = 23,85 por 100, o elevación media por hora, que multiplicado por 142,8 y dividido por 100 = 34,07 ó valor extracalórico debido a la ingestión del alimento. Para referirlo a las calorías administradas se divide por 370 y multiplicado por 100 = + 9 por 100 ó acción dinámicoespecífica.

fácil comprensión del cálculo de estas determinaciones siguiendo el método de Magnus-Lewy y referidas a las calorías ingeridas según propuso RUBNER, o sea, el número extra (por encima del valor basal o en ayunas) de calorías consumidas por cada cien calorías administradas.

Como demostramos uno de nosotros (M. C. ¹²),

en pruebas de a. d. e. practicadas en el Instituto de Investigaciones Médicas de Heidelberg con el metabólmetro de Rein, la a. d. e. de las proteínas tiene su máximo hacia las tres horas después de la ingestión del alimento y persiste hasta pasadas 7-8 horas. Basta, sin embargo, para conocer el estado de la acción dinámicoespecífica la determinación de los recambios gaseosos durante las cuatro primeras horas después del alimento y con ello aliviamos la prueba para el enfermo, ya así bastante pesada.

Los valores normales de a. d. e. de las proteínas varían bastante de unos sujetos a otros, se dan como cifras normales una elevación de 10 a 20 por 100 sobre el valor en ayunas y referido a las calorías suministradas, otros, como KRAUSS y RETTIG ¹³ encuentran una cifra más alta, 33,5 por 100, media de las determinaciones practicadas en once sujetos normales. Aparte estas grandes diferencias individuales, existe el hecho interesante de ser constante la acción dinámicoespecífica de las proteínas para un mismo sujeto sano, demostrado entre otros por uno de nosotros ¹². ASZODI y PELYI ¹⁴ demostraron en perros esta constancia de la a. d. e. de las proteínas para un mismo animal normal, mientras variaba bastante la correspondiente a los H de C y grasas.

Ateniéndonos a las cifras anteriores, consideradas como normales, encontramos en las tres determinaciones hechas en edemas de hambre valores muy bajos en uno de ellos (2,7 por 100) y ligeramente inferiores al límite mínimo normal en los otros dos (9 por 100). Solamente en uno de ellos hemos podido repetir la prueba transcurrido más de un año, ya con valores normales del m. b. y sin síntomas carenciales durante todo ese tiempo; el valor de la acción dinámicoespecífica se había elevado hasta cifras normales (tabla número 3). Esta elevación hasta límites normales encontrada en el mismo sujeto una vez desaparecidos los síntomas carenciales es de gran importancia para poder afirmar, a pesar del número tan reducido de pruebas que la a. d. e. de las proteínas está disminuida en los edemas de hambre.

Este hecho está en desacuerdo con lo encontrado por la mayoría de los autores en sujetos sometidos a hipoalimentación por otras causas (ayunadores profesionales, convalecientes de tifoidea, estenosis pilórica); unos, como ZUNTZ y LEHMAN ¹¹, BENEDICT ¹² han encontrado valores normales, otros, como EVENSON, GRAFE y KOCH ¹¹, hasta han encontrado valores superiores a lo normal. Solamente SCHADOW y SCHESTEDT ¹⁵ encontraron en ayunadores que la primera alimentación produce una a. d. e. muy pequeña.

El que la a. d. e. sea normal en los hipoalimentados está en contradicción con el hecho contrario, bien comprobado de cómo la sobrealimentación en especial si es muy rica en proteínas da lugar a un aumento de la a. d. e. ¹¹. JAHN y STRÖSENREUTHER ¹⁶ han demostrado este aumento de la a. d. e. en sujetos sometidos a una alimentación rica en proteínas durante unos días y a más una presentación más precoz de la intensidad máxima que a veces se presentaba ya a la primera hora después de la ingestión de alimento en lugar de a las 3 ó 4 horas como en condiciones normales.

Si por otra parte, admitimos, como hemos señalado al ocuparnos del metabolismo basal, que en los

enfermos de edema de hambre existe un evidente déficit tiroideo y se conoce la importancia del tiroideo sobre la a. d. e. demostrada por los trabajos de ECKSTEIN y GRAFE¹⁷, es lógico y de acuerdo con lo encontrado por nosotros, que la a. d. e. esté disminuida en los edemas carenciales. La disminución de la a. d. e. que presentan los enfermos con insuficiencia hipofisaria se debe, según GRAFE, a la insuficiencia tiroidea secundaria que aquella origina (hormona tireotropa de la hipófisis).

Sin embargo, el organismo no puede impedir, aun en estas condiciones, en que tan necesitado está de ahorro energético, el que la asimilación de un alimento proteico no vaya unido a cierta pérdida de energía; esto es un hecho obligado en más o menos cuantía, que acompaña a la absorción de alimentos proteicos, en especial, y que lo presentan todos los seres vivos, incluso las bacterias y plantas. GRAFE¹⁷ lo hace resaltar en la siguiente frase: "Considerado desde el punto de vista teleológico y económico, es casi una tragedia el que todo ser vivo para hacerse con el material necesario para su vida necesita ir unido a grandes pérdidas de energía."

RESUMEN

En veinte enfermos con edemas de hambre se ha determinado el metabolismo basal, encontrando en casi todos ellos valores inferiores a lo normal; se encontraron en varios casos cifras de hasta — 40 por ciento. No existía relación entre el descenso del metabolismo basal y la intensidad de los edemas u otros síntomas carenciales que presentaban los enfermos. Se trata de una reacción defensiva por parte del organismo análoga a la que se presenta en sujetos hipoalimentados por otras causas, pero muy variable de unos enfermos a otros. La disminución de la función tiroidea responsable de este descenso del consumo de O₂ se hace patente, además, por gran número de síntomas muy análogos a los del mixedema. Este descenso metabólico tarda bastante tiempo en desaparecer, pero se recupera totalmente con una alimentación suficiente y rica en proteínas.

La acción dinámicoespecífica de las proteínas se determinó sólo en tres enfermos, encontrando valores muy pequeños en uno de ellos (2,7 por 100) y ligeramente por bajo del límite normal en los otros dos (9 y 9,30 por 100); repetida la prueba en aquél transcurrido más de un año sin síntomas carenciales, la a. d. e. se había elevado hasta alcanzar el límite considerado como normal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 JIMÉNEZ DÍAZ, CASTRO MENDOZA, LORENTE, MARINA, ORTIZ DE LANDAZURI, RODA, SÁNCHEZ RODRÍGUEZ y VIVANCO. — Rev. Clín. Esp., 6, 289, 371, 383 y 7, 25, 184, 1942.
- 2 BENEDICT. — A study of prolonged fasting, Publ. Inst. Carnegie 2, 1915.
- 3 BENEDICT, MILES, ROTH y SMITH. — Publ. Inst. Carnegie, 280, 1919.
- 4 ZUNZT y LÖWY. — Berl. klin. Wschr., 30, 1916 y Biochem. Z., 90, 244, 1918.
- 5 FR. v. MÜLLER. — Z. klin. Med., 16, 496, 1889. KLEMPERER. — Z. klin. Med., 16, 496, 1889. SVENSON. — Z. klin. Med., 43, 86, 1901. ROLLY. — Dtsch. Arch. klin. Med., 103, 93, 1911. GRAFE. — Dtsch. Arch. klin. Med., 101, 209, 1910; y Münch. med. Wschr., 11, 1913.
- 6 ALLEN y DU BOIS. — Arch. int. Med., 17, 1.010, 1916.

- 7 Citado por SCHITTENHELM y SCHLECHT en "Die Ödemkrankheit", Springer, 1919.
- 8 KROGH y LINDHARD. — Biochem. J., 14, 290, 1920.
- 9 DEUL y SANDFORD-BOOTHLY. — J. Biol. Chem., 76, 391, 1928.
- 10 LUSK. — Ergeb. Physiol., 33, 103, 1931.
- 11 WISHART. — J. of Physiol., 65, 243, 1928.
- 12 Citado por SCHITTENHELM en "Fisiopatología de la alimentación de Stepp". Ed. esp. Labor, 1942.
- 13 GRAFE. — Oppenheimer Handb. Biochemie, 6, 609, 1926, y Engänzumwerke idem, 1934.
- 14 CARMENA. — Anales de Med. Interna, 4, 577, 1935.
- 15 KRAUSS y RETTIG. — Dtsch. Arch. klin. Med., 163, 337, 1929.
- 16 ASZÓDI y PELYI. — Biochem. Z., 270, 389, 1934.
- 17 SCHADOW y SCHESTEDT. — Pflügers Archiv., 221, 571, 1929.
- 18 JAHN y STRÖSSNERREUTHER. — Dtsch. Arch. klin. Med., 159, 152, 1928.
- 19 ECKSTEIN y GRAFE. — Hoppe-Seyler's Z., 107, 73, 1919.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 20 Patienten mit Hungerödemen wurde der Grundumsatz bestimmt; es wurde bei fast allen ein unter der Normalen liegender Wert gefunden. Bei manchen Fällen wurden Zahlen von 40 % festgestellt. Es bestand keine Beziehung zwischen dem erniedrigten G. U. und der Intensität der Ödeme oder der anderer Karezsymptome der Patienten. Es handelt sich um eine Abwehrreaktion von Seiten des Organismus, ähnlich wie wir sie bei Unterernährten auf anderer Basis finden. Die Reaktion ist bei den einzelnen Patienten sehr verschieden. Die für den erniedrigten O₂ Verbrauch verantwortungsvolle herabgesetzte Schilddrüsenfunktion äussert sich noch durch eine ganze Anzahl anderer Symptome, die denen des Myxödems ähneln. Die Herabsetzung des G. U. hält ziemlich lange an, wird jedoch bei einer normalen und an Proteinen reichen Ernährung wieder völlig normal.

Die spezifisch dynamische Wirkung wurde nur bei 3 Patienten untersucht, wobei sehr niedrige Werte festgestellt wurden (2,7 % und 9,3 %). Beim ersten Falle wurde die Probe ein Jahr nach Verschwinden der Hungersymptome noch einmal wiederholt, wobei sich ergab, dass die sp. d. W. einen als normal angesehenen Wert erreicht hatte.

R É S U M É

On a déterminé le métabolisme basal chez vingt malades avec oedèmes de faim, trouvant chez presque tous des valeurs inférieures au chiffre normal; chez plusieurs des cas on a trouvé des chiffres atteignant même un 40 %. Il n'existait pas de relation entre la descente du m. b. et l'intensité des oedèmes ou autres symptômes carenciaux que présentaient les malades. Il s'agit d'une réaction de défense de l'organisme, analogue à celle qui se présente chez des sujets suralimentés par d'autres causes, mais très variables d'un malade à l'autre. La diminution de la fonction thyroïdale responsable de cette descente de dépense de O₂ se fait remarquer en outre par un grand nombre de symptômes très analogues à ceux du mixoedème. Cette descente métabolique met assez de temps pour disparaître, mais on peut la récupérer complètement avec une alimentation suffisante et riche en protéines.

L'action dynamique spécifique des protéines fut seulement déterminée chez trois malades, et on trouva des valeurs minimales chez un d'entre eux (2,7 %).

et légèrement au dessous de la limite normale chez les deux autres (9 et 9.3 %); l'essai répète chez le premier cas, et au bout d'une année sans observer de symptômes carenciaux, l'a. d. s. s'était élevée jusqu'à atteindre la limite considérée comme normale.

AMILOIDOSE GENERALISADA ATÍPICA

MIRANDA RODRIGUES e PULIDO VALENTE

Internos

Trabalho do Serviço I do Hospital dos Capuchos.
PROF. DIOGO FURTADO

Se é relativamente freqüente o achado clínico da amiloidose generalizada, secundária a processos supurativos crônicos ou a tumores, o mesmo não sucede com a amiloidose primária atípica, forma individualizada, há pouco mais de uma dezena de anos, por LUBARSCH.

Trata-se, na realidade, de uma doença rara, de difícil diagnóstico, na grande maioria das vezes só possível ao revelar-se a existência insuspeitada de amiloide no material biótico.

O primeiro caso foi descrito em 1889 por WILD. A ele se seguiram por ordem cronológica os de STEINHAUS, RITTER, BENEKE e BÖNNING e KÖNIGSTEIN. Contudo foi só em 1929 que LUBARSCH descrevendo mais três casos delimitou claramente o quadro da amiloidose generalizada atípica atribuindo-lhe as seguintes particularidades frente à única forma de amiloidose generalizada até então conhecida:

1. A substância amiloide encontra-se em órgãos e sistemas quási nunca atingidos na forma clássica.
2. O baço, os rins e o fígado, "órgãos clássicos" da amiloidose típica, não apresentam substância amiloide, ou, quando muito, apenas em escassa quantidade na parede dos vasos.
3. A amiloide deposita-se sob a forma de massas nodulares, constituindo portanto uma transição entre a amiloidose generalizada e a neoplásiforme.
4. A substância amiloide comporta-se irregularmente nas várias reacções histoquímicas habituais.
5. Não se encontram, em geral, os processos patológicos habitualmente tidos por produtores de amiloidose.

Devemos acrescentar uma sexta particularidade apondada por WOHLWILL: A freqüência dos processos de reabsorção da substância patológica.

Foi em virtude da existência de todos estes desvios do quadro clássico que PICHINI e FABRIS propuseram para a doença a designação de paramiloidose. Outros autores, como REIMANN e EKLUNG, falam de amiloidose primitiva em oposição à antiga forma secundária. Seguiremos nós falando de amiloidose generalizada atípica (LUBARSCH) por ser apesar de tudo, senão a mais correcta, a mais corrente das denominações.

O número de cassos publicados orça por 41. O tra-

balho de STRAUSS conta 28 cassos, até 1933; o de BURUMCEZKI, de 1938, enumera mais 11 aparecidos nesse intervalo. Este ultimo autor repete inadvertidamente o caso KOLLER, já presente na série de STRAUSS. A partir de então publicaram-se, que nós sabemos, mais dois: o de KOLETZKI e o de WOHLWILL, o que prefaz com o nosso 41 cassos. Não temos evidentemente a pretensão de sermos completos; basta considerar as dificuldades insuperáveis que tivemos na consulta da bibliografia, tantas vezes inexistente nas nossas bibliotecas, por defeito próprio ou por atraso na recepção derivado das condições do momento internacional.

A amiloidose generalizada atípica atinge tanto os individuos do sexo masculino como do feminino; e mostra acentuada preferência pelas idades avançadas da vida. O doente de WOHLWILL que contava apenas 29 anos é uma excepção sem igual na casuística (STRAUSS atribui erradamente 28 anos ao caso LARSEN). No outro extremo citam-se casos como o de KANN ou o de FERRIS com 77 e 78 anos. Não se notam predilecções ráticas. Ao contrário do que afirma KOLETZKI há, na própria literatura americana, mais de um doente de raça negra.

Estudadas as condições de eclosão da doença conclui-se não existirem quaisquer influências externas de habitat, profissão ou outras que intervenham na sua génese.

STRAUSS refere no seu doente a existência de um terreno particular — uma particular fragilidade do mesênquima (CURTIUS) — evidenciada pela existência simultânea de pé chato, hérnie e varizes.

O início da doença faz-se indolentemente; a sua evolução constantemente progressiva e em regra lenta e insensível, pode tomar, porém, uma forma aguda conduzindo o doente à morte em pouco tempo.

Quanto à tiologia é, como se viu, característico desta afecção a impossibilidade de descortinar qualquer causa na história pregressa dos doentes. Todavia ao percorrer as histórias clínicas notamos por vezes como outros já notaram (STRAUSS, KOLETZKI, VOLLAND) a presença de situações mórbidas que devem ser tomadas em conta como possíveis factores etiológicos da amiloidose. Se excluirmos os casos de nefrite crónica citados por STRAUSS, por não a incluímos entre as causas de amiloidose, e outras de valor patogénico muito duvidoso, restam-nos as supurações crónicas das vias urinárias (casos de LENGH e FELLER) e os tumores (casos de LUBARSCH, KANN e BUTT). Nesta ultima categoria destaca-se uma neoplasia duplamente importante pela freqüência com que produz a amiloidose e pelos problemas teóricos que suscita: referimons ao mieloma. MAGNUS-LEVY num trabalho em que relata 20 casos de amiloidose consecutiva ao mieloma, acentua a importancia da albumose de Bence-Jones na génese da substância amiloide, considera-a mesmo como a sua substância mãe. Nem todos os autores porém concordam com este modo de vêr, em particular BONSDORF (em VOLLAND) declara-se contra a teoria de MAGNUS-LEVY. Entre estes 20 casos não há um unico quadro clínico de amiloidose clássica todos eles se repartem entre as formas atípicas e a local ou neoplásiforme. Encontramse também formas de transição entre o quadro típico e o atípico. Um bom