

## EDITORIALES

### HEPATITIS EPIDEMICA FULMINANTE

Cuando GILSANZ publicó en esta Revista su casuística de hepatitis epidémica y revisó los datos de la literatura, insistió justamente en que la evolución habitualmente leve de la dolencia hacia que nuestros conocimientos sobre la anatomía patológica de la misma se limitasen a los resultados de las biopsias y a algunas observaciones casuales de muerte accidental durante la enfermedad. En realidad, no siempre sigue la hepatitis epidémica un curso leve, y ya en la epidemia de Suecia de 1927 la mortalidad fué bastante considerable, y los datos anatómicos fueron recogidos en la clásica monografía de BERGSTRAND. En la reciente guerra mundial, la hepatitis epidémica ha tenido una considerable difusión y una diferente gravedad de unos a otros casos. Así como en la exacerbación epidémica de 1942 LUCKÉ observó un curso dominante subagudo, sin ningún caso de tipo fulminante, en los aparecidos entre 1943 y 1945 han descrito LUCKÉ y MALLORY una frecuencia extraordinaria de una modalidad evolutiva rápidísima, que lleva a la muerte en un plazo menor de diez días.

Comprende la estadística de LUCKÉ y MALLORY 196 casos mortales presentados en el ejército americano en puntos muy diversos del Globo. El 53 por 100 de estos enfermos fallecieron en menos de diez días de dolencia, y el 74 por 100 en menos de veinte días. A pesar de que el carácter de la hepatitis parece ser más grave en un caso aislado, la mortalidad por la misma no ha variado sensiblemente, y es en el ejército americano de 0,3 por 100 últimamente, cifra no muy alejada de la de 0,24 por 100 en la epidemia de 1942 (WALKER).

Destaca en los datos de la última epidemia como antecedente frecuente el dato de haber sufrido el enfermo heridas o quemaduras anteriores, por las cuales fueron tratados los enfermos con transfusiones de sangre o de plasma de tal modo, que cabe la posibilidad de que en algunos de tales enfermos se trate más bien de una hepatitis por suero homólogo, cuya mortalidad parece ser mayor que la de la hepatitis infecciosa "natural". Tal antecedente traumático existía en el 43 por 100 de los enfermos de hepatitis fulminante, pero el curso de la afección y las lesiones encontradas no difieren de las de los restantes enfermos, excepto quizá por una duración ligeramente más corta del padecimiento.

La sintomatología de la forma fulminante de

la hepatitis epidémica presenta los mismos tres períodos que se manifiestan en la hepatitis de evolución subaguda: preictérico, icterico y final, con síntomas nerviosos. De ellos, el preictérico es el más largo, relativamente, ya que suele durar dos a tres días; la fase terminal dura de uno a cuatro. La enfermedad se manifiesta en dos formas principales: una infecciosa, en la que dominan los síntomas generales (comienzo brusco con fiebre, escalofríos, dolores generalizados, malestar, etc.), y otra forma digestiva, en la que el comienzo es menos brusco, la temperatura no se eleva tanto y dominan en el cuadro la anorexia, las náuseas, el malestar epigástrico, etc. La ictericia no guarda relación en su comienzo ni en su intensidad con la gravedad del cuadro y aun falta en alguno de los casos. En la fase final se presenta apatía o somnolencia y aun coma profundo, asociados a empeoramiento del estado general, a veces hemorragias digestivas y cutáneas, vómitos, síntomas de consolidación pulmonar, etc.; constantemente se produce una elevación térmica en los momentos finales. En los primeros momentos no es rara una leucopenia, con discreta linfocitosis; posteriormente se instala una leucocitosis moderada, con neutrofilia. La orina muestra pigmentos biliares, albuminuria y cilindruria; muy raro es descubrir en ella leucina y tirosina. Tampoco es frecuente la retención ureica; en general, la cifras de urea sanguínea son bajas, en relación al nitrógeno no proteico. Hay una tendencia a los valores bajos de glicemía.

La enumeración de los síntomas de la hepatitis epidémica fulminante difiere un tanto de la típica de la atrofia aguda del hígado, y, en efecto, los hallazgos anatómicos son en aquella muy característicos. En primer término, el grado de alteración hepática no muestra relación con la duración clínica de la enfermedad, y es frecuente observar destrucciones intensas del parénquima, incluso en casos que habían muerto en el primer día de su afección, lo cual sugiere que las alteraciones anatómicas pueden realizarse durante un cierto tiempo sin manifestarse clínicamente. El tamaño del hígado es casi normal, y sólo en algunos casos existe una ligera retracción; su consistencia es blanda y se halla turbante por sangre; su color varía entre pardo y rojo, a veces con hemorragias; al corte es liso o ligeramente granuloso. El aspecto macroscópico no revela fielmente la imagen microscópica, que suele ser de una destrucción completa del parénquima, dejando a lo

sumo una capa de células en la periferia de los lobulillos; las células se destruyen por completo, pero el retículo permanece intacto y en sus mallas se encuentran infiltrados inflamatorios, en los que suelen dominar los macrófagos. Nunca se observan signos regenerativos evidentes en las células hepáticas, pero sí en los conductos biliares.

Como otros hallazgos anatómicos figuran una ascitis muy frecuente, tanto más cuanto mayor es la duración de la enfermedad; una esplenomegalia, con hiperplasia del retículo y de los elementos linfoides; una moderada infiltración grasa de los riñones, etc.

La hepatitis epidémica fulminante suscita una serie de problemas interesantes. Parece poder excluirse la posibilidad de que se trate de una infección distinta de la hepatitis epidémica corriente, si bien la cuestión no se hallará resuelta por completo en tanto no se aislen los virus causales en los casos fulminantes. Admitiendo la identidad, cabe suponer que el distinto curso en unos y otros casos dependa de variaciones en la virulencia del germe o en distintas condiciones de receptividad y respuesta de los pacientes, si bien se desconoce en el momento actual en qué consisten estas condiciones. Los traumatismos de guerra, el cansancio, la nutrición defectuosa, etc., son indudablemente factores que en ello intervienen, pero la experiencia indica que no se trata de elementos necesarios ni suficientes para que el síndrome se desarrolle.

#### BIBLIOGRAFIA

- BERGSTRAND, H.—Ueber die akute und chronische gelbe Leberatrophie. Leipzig, 1930.  
 GILSANZ, V.—Rev. Clin. Esp., 8, 81, 1943.  
 LUCKE, B.—Am. J. Path., 20, 471, 1944.  
 LUCKE, B. y MALLORY, T.—Am. J. Path., 22, 867, 1946.  
 WALKER, D. W.—Am. J. Trop. Med., 25, 75, 1945.

ración de fugaces remisiones de la enfermedad o por errores diagnósticos.

Uno de los objetivos más perseguidos desde el comienzo de la investigación cancerológica ha sido el de conseguir una inmunidad del organismo contra el tumor. Los trabajos de ABDERHALDEN y otros investigadores insistieron en la presencia de sustancias reactivas (fermentos defensivos, anticuerpos, etc.) en el organismo de los cancerosos, y tales sustancias fueron el fundamento de reacciones de diagnóstico biológico del cáncer, las cuales nunca han alcanzado, en verdad, gran predicamento. Desde los tiempos de EHRLICH han sido numerosos los experimentadores que afirman haber obtenido la inmunización contra un tumor por la inyección de extractos de neoplasias; pronto se observó que la misma acción inmunizante poseían los extractos de tejidos normales. LEVIN, por ejemplo, obtuvo resistencia al desarrollo del cáncer inoculado en ratas por la inyección de hígado autolizado de ratas resistentes; posteriormente, el mismo LEVIN obtuvo idéntico resultado por la inyección a ratas de extractos de piel y de bazo de ratón. OSER y PRIBRAM demostraron que la inyección de pulpa esplénica a ratas con sarcoma implantado producía en ellas una detención del crecimiento tumoral y su regresión. Varios otros investigadores confirmaron y ampliaron tales hallazgos.

Muy discutida fué también la naturaleza del agente inmunizante contra el crecimiento neoplásico. En tanto que MICHAELIS, MURPHY, etc. mantienen que la inmunización solamente se logra con la inyección de células vivas homólogas, son numerosos los experimentos en los que el mismo efecto se consigue con la inyección de extractos de tejidos, incluso de otra especie animal. La sustancia activa sería hidrosoluble (CHAMBERS y SCOTT), y de carácter no proteínico; en cuanto al mecanismo de acción de estas sustancias, se duda de si se trata de una acción inmunizante o directamente inhibidora del crecimiento tumoral; fundándose en los estudios de WARBURG sobre el metabolismo del tejido neoplásico, SPERTI cree que el efecto del extracto esplénico podría ser el de estimular el consumo de oxígeno de las neoplasias, como ha demostrado en el sarcoma del ratón.

De cualquier forma que sea el mecanismo inhibidor del desarrollo canceroso, el método merecía ser ensayado en la clínica. FICHERA empleó extractos de bazo y timo de feto en 300 enfermos, 100 de ellos con cáncer inoperable; al cabo de tres años se observó la regresión del crecimiento tumoral en el 9 por 100 y la detención del mismo en 8 por 100. Recientemente, AMERSBACH, WALTER y SPERTI revisan el problema y tratan a 21 enfermos con extractos de hígado o bazo de personas muertas en accidente o por cardiopatía. Los extractos se purifican por precipitación de las proteínas y extracción con éter, siendo utilizada la fracción que queda en solución acuosa. Los casos tratados eran todos

#### TRATAMIENTO DEL CANCER CUTANEO CON EXTRACTOS DE ORGANOS

La existencia de numerosas incógnitas en lo que se refiere a la génesis, crecimiento y evolución de las neoplasias, explica perfectamente el hecho de que continuamente se propongan tratamientos empíricos de las mismas, o bien terapéuticas con un contenido pseudocientífico, es decir, con una base aparente, por la interpretación errónea o exagerada de experiencias que, aun bien realizadas en animales, no pueden generalizarse razonablemente a la especie humana. La boga que alcanzan transitoriamente algunas de tales terapéuticas (recordaremos los intentos recientes con avidina, insulina, extracto H. 11, etc.) se justifican por la falta de otros remedios más eficaces y por la hipervalor-

epiteliomas basocelulares cutáneos de pequeño tamaño, con objeto de seguir con facilidad las modificaciones experimentadas por la acción de la terapéutica. Los enfermos fueron tratados con inyecciones intradérmicas semanales de 1 c. c. del extracto (equivalente a 9 gr. de tejido fresco), y los efectos fueron muy llamativos; sólo un enfermo no mejoró; 14 curaron por completo, y 6 se encuentran aún en tratamiento, mejorados.

Las experiencias clínicas indicadas, si bien son sugestivas y merecen ser comprobadas en mayor escala, no son completamente concluyentes. Precisamente la elección de un tumor tan poco maligno como el epitelioma basocelular, supone una cierta reserva en la crítica de los resultados.

#### BIBLIOGRAFIA

- AMERSBACH, J. C., WALTER, E. M. y SPERTI, G. S.—Arch. Dermat. Syph., 54, 119, 1946.  
 BAUER, E. y cols.—Acta cancrol., 2, 17, 1936.  
 CHAMBERS, H. y SCOTT, G. M.—Br. J. Exp. Path., 5, 1, 1924.  
 EHRLICH, P.—Verh. dsch. path. Ges., 12, 13, 1908.  
 FICHERA, G.—Strahlenthr., 50, 302, 1934.  
 LEVIN, J.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 7, 107, 1910.  
 OSER, E. G. y PRIBRAM, E. E.—Zschr. f. exp. Path. u. Ther., 12, 295, 1913.

#### OXIDACION DE ACIDOS GRASOS POR EL CORAZON

La capacidad del hígado para oxidar ácidos grasos con formación de cuerpos cetónicos es un hecho bien establecido, sobre el que se ha basado el actual concepto del metabolismo oxidativo de las grasas en el organismo animal. Recientemente, sin embargo, un autor de tanta experiencia en esta materia como STADIE, afirma que este mecanismo no puede explicar la totalidad de la oxidación de grasas en el organismo, siendo necesario, por consiguiente, admitir la oxidación directa de los ácidos grasos por otros tejidos extrahepáticos.

Por otro lado, el estudio del metabolismo de ciertos órganos demuestra que es posible, en efecto, la oxidación directa de ácidos grasos en ausencia de hígado, suministrando así un apoyo a la hipótesis de STADIE.

Muy recientemente ha publicado LEHNENGER un importante estudio acerca de la oxidación de ácidos grasos en las suspensiones "in vitro" de músculo cardíaco. Los resultados del autor americano demuestran con gran evidencia que el corazón posee los sistemas enzimáticos necesarios para realizar la oxidación "in vitro" de los ácidos grasos en las mismas condiciones observadas previamente por el mismo autor para los extractos de hígado. La oxidación de ácidos grasos por los extractos de corazón requiere

la presencia del ácido adenosintrifosfórico, el cual puede ser sustituido por la fosforilización oxidativa del ácido adenilpirofosfórico con oxidación simultánea de ácido fumárico. Se demuestra en experiencias con intoxicación por malonato la acumulación de ácido succínico, que en estas condiciones se presenta como un producto final de la oxidación de los ácidos grasos al ser inhibida la succinicodehidrogenasa por la acción del malonato. El análisis realizado demuestra que la cantidad de succínico que se acumula responde a la cantidad de ácido graso oxidado, si se supone que los fragmentos de los átomos de carbono que van resultando de la oxidación de dicho ácido se van combinando con el oxilacetato para formar ácidos tricarboxílicos, y, finalmente, ácido succínico. Durante la oxidación de los ácidos grasos no se ha observado acumulación de ácido cítrico ni de ácido acetoacético, y este último se oxida fácilmente por los extractos de corazón, formando también ácido succínico.

Los resultados muestran, por tanto, que los extractos de corazón poseen los mecanismos necesarios para realizar la oxidación de los ácidos grasos, y al mismo tiempo demuestran también que, tanto los ácidos grasos como el ácido acetoacético resultante de su oxidación, se degradan, siguiendo una vía común representada por el ciclo de Krebs.

El autor tiene buen cuidado en señalar que estas observaciones no presuponen, sin embargo, que estos mecanismos jueguen un papel en el corazón "in vivo", y en todo caso no conocemos todavía cuáles son las condiciones que gobernan dicho mecanismo en el corazón, funcionando en el organismo. De cualquier manera, los resultados son del mayor interés, por cuanto vienen a apoyar las observaciones realizadas por distintos investigadores demostrativas de la oxidación de ácidos grasos por el corazón. Dichas observaciones, no obstante, parecen señalar que la oxidación directa de los ácidos grasos por el corazón sólo se realiza en determinadas circunstancias, y que es probablemente una vía de las que el corazón sólo echa mano cuando no recibe material energético de otra forma (GRANDE).

LEHNENGER ha extendido sus trabajos a otros tejidos extrahepáticos, como el riñón y el músculo esquelético, pero las conclusiones son todavía difícilmente valorables, y en general parece que aunque estos tejidos, como el corazón, posean la capacidad para oxidar directamente ácidos grasos, el hígado es superior a todos ellos y hasta el presente debe considerarse como el órgano mejor adaptado para esta finalidad.

#### BIBLIOGRAFIA

- LEHNENGER, A.—Jour. Biol. Chem., 157, 363, 1945.  
 LEHNENGER, A.—Jour. Biol. Chem., 161, 437, 413, 1945.  
 LEHNENGER, A.—Jour. Biol. Chem., 164, 291, 1946.  
 LEHNENGER, A.—Jour. Biol. Chem., 165, 131, 1946.

## PENICILINA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

La mayor cantidad de penicilina disponible ha permitido su empleo en las afecciones correspondientes a esta especialidad de la Medicina. Entre ellas se ha prestado especial atención al tratamiento del coriza común, infecciones estreptocócicas de la faringe, angina de Vincent y sinusitis.

En cuanto al empleo de la penicilina en el coriza común, si se hace precozmente puede efectivamente prevenir la infección secundaria por gérmenes piógenos, y si se utiliza más tarde, consigue hacer desaparecer la secreción purulenta en la mayoría de los casos y reducirla considerablemente en los restantes.

En lo que se refiere a las infecciones estreptocócicas de la faringe, especialmente a la amigdalitis aguda, la penicilina no representa un gran avance, puesto que ya se cuenta con preparados muy eficaces, como son las sulfonamidas y el bismuto; pero la curación en estos casos puede acelerarse considerablemente por el empleo de penicilina local en forma de pastillas; el uso de pastillas de penicilina en la amigdalitis folicular intensa no previene el progreso hacia el absceso periamigdalino, puesto que la penicilina local no penetra en las criptas, y una

vez que el pus se ha formado, no hay más solución que la quirúrgica. Esta forma de administración de pastillas de penicilina tiene su mayor valor en el tratamiento de los enfermos después de la amigdalectomía, pues se consigue una gran reducción en la cantidad de exudado en el lecho amigdalino y se favorece la curación con producción de una cicatriz menor, y, por otro lado, los síntomas postoperatorios inmediatos son menos marcados.

En la angina de Vincent la penicilina es de una enorme eficacia. Los resultados se manifiestan inmediatamente por mejoría del dolor y desaparición del fetor, consigiéndose la curación sintomatológica y bacteriológica en un plazo máximo total de cuatro días y medio.

Respecto a las sinusitis, las experiencias no son tan alentadoras, empleándola tanto por vía sistemática como en perfusión local. Los beneficios de esta terapéutica se obtienen fundamentalmente en los casos de sinusitis aguda o subaguda, pero, en cambio, poco o nada se consigue en los casos de sinusitis crónica, donde únicamente puede ser eficaz como colaboradora de la Cirugía.

## BIBLIOGRAFIA

Discusión sobre penicilina en rinología.—Proc. Roy. Soc. Med., 39, 279, 1946.

## CONSULTAS

En esta sección se contestará a cuantas consultas nos dirijan los suscriptores sobre casos clínicos, interpretación de hechos clínicos o experimentales, métodos de diagnóstico, tratamientos y bibliografía.

A. P. C.—En una enferma asmática habían fracasado todos los procedimientos terapéuticos ensayados. El empleo de inhalaciones con un preparado a base de adrenalina consiguió su curación o mejoría duradera. ¿Cuál es la base científica del método y qué bibliografía existe sobre el asunto?

En el acceso asmático se han empleado distintas clases de inhalaciones, siendo las más conocidas las de helio y las de adrenalina, de las cuales son las citadas en segundo lugar a las que se refiere la consulta. Aunque se habían propuesto las inhalaciones de adrenalina hace ya muchos años por HUEBER y LAGEDER, la generalización del método se produjo en 1935, cuando GRAESER y ROWE (*J. Allergy*, 6, 415, 1935) emplearon inhalaciones de adrenalina al 1 por 100, lo mismo que realizó casi simultáneamente MATZGER (*Calif. and West. Med.*, 43, 1, 1935). La base del método constituiría en ob-

tener una concentración elevada de adrenalina en el espesor de la mucosa bronquial, sin que se manifiesten los efectos generales que acompañan a la inyección de esta sustancia. Las inhalaciones se consiguen con un vaporizador de mano, que hace pasar a través de la solución el aire impulsado por una pera de goma. Ha de tenerse la precaución de realizar la vaporización en la fase inspiratoria, a fin de que el medicamento penetre hasta el interior del alvéolo.

Así como en los momentos iniciales del acceso asmático éste puede yugularse con la inhalación en la forma expuesta, una vez comenzado el acceso o en casos de estado asmático las excursiones respiratorias suelen ser demasiado pequeñas para hacer penetrar la solución de adrenalina hasta la profundidad del aparato respiratorio. En estos casos es preciso recurrir a las inhalaciones con oxígeno a presión, como las propuestas por RICHARDS, BARACH y CRONWELL (*Am. J. Med.*