

duite par les aérosols broncodilatateurs, parfois persistant de la sténose des petits bronches produite par des altérations de leur structure avec une sécrétion de mucus exagérée.

ACRODINIA. CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE SU PATOGENIA

E. ENRIQUE SÁNCHEZ

Médico de A. P. D.

Alcubillas (Ciudad Real).

Prescindiendo de todo intento de revisión bibliográfica y exposición clínica de esta curiosa enfermedad, cuestiones que el lector encontrará resueltas en la descripción magistral de FEER¹ y en el trabajo publicado en esta misma Revista por ALEMANY SOLER², es mi propósito referir la historia clínica de un único caso que me ha sido dado observar y formular a continuación algunos comentarios, como contribución al sugestivo tema de la patogenia de esta enfermedad.

Historia clínica.—M. G. M., ocho meses. Peso, 6,520 kilogramos. Un diente. Hábito "pastoso". Lactancia natural, irregular hasta los dos meses. Desde el día siguiente de nacer (palabras de la madre), papillas de harina de trigo; a partir del tercer mes, papillas y leche de vacas con un evidente predominio de farináceos y sin complemento vitamínico alguno. Coqueluche a los dos meses, que evoluciona sin complicaciones.

Los antecedentes familiares carecen de interés. Merece consignarse únicamente el de un hermano de siete meses, que murió, según la madre, de "diarrea y arenillas en la orina". Tiene dos hermanos más, sanos.

Enfermedad actual.—El 10-V-48, y coincidiendo con una rinofaringitis, fiebre alta, que persiste veinticuatro horas y que sin tratamiento alguno desaparece. A partir de entonces la niña se torna apática, malhumorada, llora con exceso, se queja constantemente, no concilia el sueño y pierde el apetito. Lo que primero notan los padres es que le hace mucho daño la luz. En el regazo de la madre adopta el decúbito lateral, se encoge, haciéndose un ovillo, y trata por todos los medios de ocultar el rostro. En la cama se tapa la cara con la ropa y tiende a colocarse boca abajo. Suda muchísimo, empapando las ropas. Antes de enfermar se tenía en pie, pero en seguida se instauró una gran flojedad, y a la niña se le doblaban las rodillas y todo el cuerpo, teniendo que permanecer constantemente acostada en los decúbitos antes mencionados. Posteriormente se desarrolla un exantema generalizado, que afecta principalmente al tronco. Es de tipo morbiliforme, recidivante, alternando períodos de recrudescencia con otros de descamación de tipo furfuráceo y observándose en distinta fase evolutiva de unas regiones a otras. En el tronco, particularmente, el exantema se presenta a veces con un típico aspecto de sudamina, imbricándose las formas miliares rojas y blancas. La enferma sufre un prurito constante e intenso. Dice la madre que tiene muchos picores, porque observa que se rasca y porque le da mucho gusto cuando le pasa la mano por el cuerpo. Orina poco, dos veces al día, y cuando lo hace, llora mucho. Expulsa en abundancia, con la orina, arenillas de aspecto cristalino y rojizo, que la madre nos muestra envueltas en un papel. El día 3-VI-48 le aparecen en las palmas de las manos y en las plantas de los pies unas

manchas rojo-violáceas; a nivel de las mismas existe constantemente una gran humedad y su contacto produce una especial sensación de frialdad. A partir del día 25-VI-48, comienza a producirse, a nivel de estas manchas, una descamación en forma de tiras, ofreciendo la epidermis en este momento un aspecto más cianótico y hallándose como macerada, pero no edematosa. A lo largo de toda la enfermedad no se ha apreciado elevación febril alguna. En alguna ocasión ha habido convulsiones. Estreñimiento. Una rinofaringitis episódica y afebril a los ocho días de comenzar la enfermedad, y un episodio diarreico, también esporádico a principios del mes de julio.

Exploración.—Fotofobia sin conjuntivitis; miosis muy marcada; reflejo fotomotor perezoso; disminución de la hendidura palpebral. No sialorrea. Taquicardia muy acentuada (163 p/m). Tensión arterial máxima, 13. Reflejos tendinosos disminuidos, pero no abolidos. No existen reflejos patológicos. Sensibilidad, normal. Gran hipotonía muscular. Brazos y piernas pseudoparéticos. Antebrazos en pronación, con las palmas de las manos vueltas hacia atrás.

Análisis de sangre (Dr. Gallardo. Valdepeñas).—Hemáties, 4.600.000. Hemoglobina, 85 por 100. Valor globular, 0,90. Leucocitos, 18.300. Hemograma de Schilling: Basófilos, 0. Eosinófilos, 0. Mielocitos, 0. Juveniles, 0. Cayados, 2. Segmentados, 61. Linfocitos, 31. Monocitos, 6. Una célula de irritación de Türk.

Sedimento urinario.—Algunas células de descamación de vías bajas, leucocitos y hemáties aislados. Gran cantidad de cristales de ácido úrico.

No pudo hacerse una investigación espectroscópica ni química de la porfirinuria. Sin embargo, la orina, clara de suyo, no experimentó ningún cambio ostensible de coloración por exposición al sol ni por calentamiento.

Evolución ulterior.—A los pocos días de instaurado el tratamiento (Aminodx, Becrisina y Neohidantoína, fundamentalmente) dejan de verse en la orina las arenillas macroscópicas. El resto de la sintomatología no comienza, sin embargo, a regresar hasta mediado el mes de julio, y entonces lo hace de una manera gradual y paulatina, por el siguiente orden: primeramente, la dermatitis plantar, y seguidamente la palmar; cede lentamente la hiperhidrosis y concomitantemente el exantema generalizado; mejoran la fotofobia y el psiquismo, y finalmente la hipotonía y las pseudoparesias. A primeros de septiembre el aspecto somatopsíquico de la enferma es el de un niño normal de su edad; se tiene en pie, ha desaparecido la anorexia y concilia el sueño perfectamente.

I.—No debe achacarse la sintomatología cutánea de la acrodinia a una hipotética sensibilización porfírica, pues, como queda dicho, no pudo evidenciarse una porfirinuria prácticamente valorable. Por otra parte, el exantema no sufrió la más leve mejoría al administrar ácido nicotínico, en contraste con los éxitos teatrales que he tenido ocasión de observar en algunos casos indudables de hidroxa. En contra del mecanismo de la fotosensibilización, depone también el hecho de que sea el tronco (la parte más protegida del sol) la región en que el exantema fué más intenso.

En las manifestaciones cutáneas de la acrodinia debemos distinguir el eritema difuso del síndrome típicamente acrodínico que aparece a nivel de manos y pies. El exantema no tiene, a mi juicio, parecido alguno con el eritema pelagroso. Es cierto que en la pelagra no es forzoso admitir la existencia de porfirinuria, toda vez que en los casos en que no existe una concomitante insuficiencia funcional hepática no se ha podido confirmar una verdadera porfirinuria.

(El color rojo violado que se aprecia en la orina de muchos pelagrosos no reconoce un origen porfírico, sino que obedece, según WATSON³, a un pigmento, indigopurpurina, que desaparece con el tratamiento nicotínico.) Pero lo que sí es evidente es que la luz desarrolla un importante papel en la génesis del eritema pelagroso, no desempeñando, en cambio, ninguno en el acrodinico. En efecto, el primero se desarrolla en las regiones expuestas a la acción de los rayos solares (cara, cuello, dorso de las manos y también en los pies en los individuos que suelen ir descalzos), respeta las partes protegidas y se agudiza en primavera y verano. El efecto perjudicial del sol sobre las lesiones pelagrosas es un hecho hoy admitido casi unánimemente por todos los autores, de lo que se deduce que en su patogenia debe de entrar en juego algún mecanismo fotosensibilizante.

Nada de esto es aplicable al eritema difuso de la acrodinia, que ofrece de suyo otras particularidades sumamente interesantes. Sus brotes, a veces fugaces, que yo no he observado, pero que cita FEER y los halla en ocasiones semejantes a la urticaria, y la gran frecuencia con que adopta un carácter sudamínico (caso objeto de este comentario), que sigue en un todo las mismas vicisitudes de la hiperhidrosis, me induce a pensar en una motivación neurovegetativa, rechazando en absoluto la intervención de ningún factor fotosensibilizador.

Consideración aparte merece la dermatitis que se observa a nivel de manos y pies. Se trata de una rubicundez cutánea de una peculiar tonalidad (rojo-pálido-cianótica) y un brillo nacarado, que se desarrolla simétricamente en las palmas de las manos y plantas de los pies. Estas se hallan constantemente sudorosas, y al tocarlas, se percibe una sensación de frialdad muy característica; no existe edema, y transcurrido algún tiempo, se produce una descamación en grandes láminas. Lesiones muy semejantes a éstas dice haber observado JIMÉNEZ DÍAZ⁴ en las plantas de los pies de casi todos los pelagrosos vistos por él; y es en ello donde radica, a mi juicio, la única similitud clínica digna de tenerse en cuenta entre ambas enfermedades. Muy problemático me parece relacionar dichas lesiones, desde el punto de vista patogénico, haciéndolas depender de un único y específico factor carencial, y más problemático aún que éste sea la vitamina B₆ determinante de la acrodinia experimental de la rata. Los trastornos que vengo comentando, tanto en la acrodinia como en la pelagra, traducen, en mi opinión, disturbios de índole vascular, que por el hecho de ser simétricos, obedecen, sin duda, a una disfunción neurovegetativa, predominantemente simpaticotónica, trasunto a su vez de lesiones de determinados centros diencefálicos. En tesis general, es admisible la pluralidad de causas lesionales de dichos centros, y por lo que respecta a la acrodinia en particular, más adelante tendré ocasión de exponer mi opinión.

II.—La taquicardia y la hipertensión son síntomas muy constantes y característicos de la acrodinia, hasta el extremo de que no se puede formular un diagnóstico seguro sin la concurrencia de ambos.

La taquicardia traduce indudablemente un estado de hipersensibilidad simpática. En el caso expuesto, el número de pulsaciones por minuto se elevó a 165. Por lo que respecta a la hipertensión, la cifra de 13 para la tensión máxima, que se consigna en la historia clínica, debemos considerarla como francamente patológica, si tenemos en cuenta que la normal en un niño de ocho meses es, aproximadamente, de 8.

Las experiencias de VAN BOGAERT⁵ parecen confirmar la existencia de centros vegetativos presorreguladores en el diencefalo, precisamente en la porción comprendida entre el tallo de la hipófisis y el quiasma. Pero, a pesar de ello, continúa en la actualidad siendo asunto de debate la existencia de hipertensiones esenciales de origen diencefálico, toda vez que este supuesto teórico no cuenta todavía en su apoyo con bases objetivas suficientes. Constituye, sin embargo, un sugestivo tema de especulación clínica, al que han aportado las más notables contribuciones CASTEX⁶, cuyas ideas en este sentido adolecen de un exagerado exclusivismo, y PAGE⁷. Según este último autor, la hipertensión de génesis diencefálica se acompañaría de un particular cortejo sintomático, que posteriormente ha sido denominado por algunos "síndrome de Page". Este presunto síndrome estaría caracterizado por hipertensión arterial, taquicardia, palpitaciones, frialdad de las extremidades, aumento de la secreción sudoral, lagrimeo y crisis vasculares (oleadas de calor) eventualmente acompañadas de gritos. Buena parte de esta singular sintomatología la vemos reproducida, más o menos fielmente, en la acrodinia, por cuyo motivo resulta en cierto modo admisible atribuir un origen diencefálico a la elevación de la presión arterial, que en dicha enfermedad se observa como síntoma constante y reversible.

III.—En contraste con la hiperglobulia citada por otros autores, la cifra de hematíes en mi caso es normal. Y en cuanto a los demás datos suministrados por el análisis de sangre, prescindiendo del hallazgo de una célula de irritación de Türk (cuya valoración semiológica no debo intentar siquiera por basarse en un solo caso este trabajo), dos importantes cuestiones merecen particular consideración: el recuento de leucocitos y el hemograma. El primero arroja la cifra de 18.300 leucocitos por milímetro cúbico. ¿Se debe interpretar esta cifra como patológica en el sentido de leucocitosis? La cifra de leucocitos en el niño es muy inconstante, ofreciendo una amplitud de variación muy considerable. En las estadísticas efectuadas por OSGOOD⁸ se reconoce así, y se fija la cifra predominante alrededor de 14.000. Por otra parte, esta cifra experimenta dos alzas, al nacer y a los ocho meses, con 15 y con 20.000 leucocitos

por milímetro cúbico, según afirma LARREGLA⁹. Es por ello por lo que las cifras de 12.000 y 15.000 citadas en la acrodinia como expresivas de leucocitosis tanto por FEER como por ALEMANY, no deben considerarse como tal. La de 18.000 hallada en mi caso, a pesar de ser más elevada, tampoco debe ser valorada como una incuestionable leucocitosis, si se tiene en cuenta que la enferma tenía justamente la edad en que fisiológicamente la cifra leucocitaria experimenta un alza incluso de 20.000.

En el hemograma destaca, aparte de una moderada linfocitosis, normal en estas edades, una ausencia absoluta de eosinófilos. Esta aneosinofilia, que citan todos los autores, constituye uno de los fenómenos más llamativos de esta curiosa enfermedad, y su determinismo no puede ser otro que el de un disturbio simpaticotónico de los mecanismos reguladores del cuadro morfológico sanguíneo.

IV.—El hecho de haber sido la anorexia el síntoma en virtud del cual se ha querido hacer depender la acrodinia de una carencia exclusiva de vitamina B₁ merece la pena que se le dedique un somero comentario.

En el estado de hambre, son ciertos movimientos disquinéticos del estómago los que despiertan en nuestra conciencia la necesidad de comer. La imposibilidad de estos movimientos en virtud de una atonía o insuficiencia del peristaltismo gástrico, es evidentemente la causa más importante, si bien no la única, del síntoma anorexia. Los estudios experimentales, las observaciones clínicas y particularmente los estudios radiográficos de ROWLAND y BROWNING¹⁰ deponen a favor de que la vitamina B₁ interviene en el mantenimiento del tono del aparato digestivo, siendo una de las primeras consecuencias de su carencia la disminución o abolición de la peristáltica gastrointestinal. Parece que esta intervención obedece a que la tiamina actuaría activando o reforzando la acción de la acetilcolina. Que existe en la acrodinia un déficit de vitamina B₁ es evidente, como se verá después. Pero es que además de este mecanismo vagoasténico de la atonía gástrica, en virtud de un déficit de acción de la acetilcolina, existe una atonía gástrica de origen simpaticotónico; y si en la acrodinia, como ya queda dicho, existe una disregulación vegetativa de origen diencefálico y con predominio del simpático, no es aventurado pensar que en el determinismo de la atonía gástrica, substratum de la anorexia, influya por una parte la vagoastenia, que condiciona el déficit de tiamina, y por otra, la simpaticotonía, que motiva la lesión de determinados centros diencefálicos. Es muy posible que a ello colabore además una latente insuficiencia hepática, digna de tenerse en cuenta, en virtud de lo que más adelante habré de exponer a propósito de la probable participación del hígado en la patología de la acrodinia.

V.—La fotofobia debe interpretarse como un trastorno vasomotor de génesis simpática. En

el caso que comento no iba acompañada de conjuntivitis. El resto de la sintomatología ocular (miosis, enoftalmos y disminución de la hendidura palpebral) obedece, en cambio, a un tono bajo del simpático.

* * *

De todo lo expuesto, se infiere que la casi totalidad de los síntomas de la acrodinia y, desde luego, aquellos más fundamentales y característicos, se hallan vinculados a una alteración de las funciones encomendadas al diencefalo. Clínicamente, la acrodinia es una diencefalopatía.

Ahora bien, ¿se trata de un trastorno meramente funcional del diencefalo, o existen lesiones orgánicas evidentes en él? No es necesaria la comprobación anatomopatológica de la lesión de un órgano para poder afirmar su perturbación patológica. El normal fisiologismo se altera no solamente en virtud de una lesión orgánica, sino que, por el contrario, es mucho más frecuente que la agresión sea originariamente de índole bioquímica, metabólica, sin que al menos en una primera fase sea evidenciable por la visión anatómica e histológica. A la luz de los modernos conocimientos, es mucho más frecuente que la enfermedad funcional conduzca a la transformación orgánica que al contrario.

Se admite unánimemente que los centros vegetativos diencefálicos ejercen una función rectora sobre los centros vegetativos inferiores. Ahora bien, estos últimos, aunque controlados por el diencefalo, son lo suficientemente autónomos para poder regular la actividad de los órganos internos completamente desconectados de los impulsos centrales. De aquí que las lesiones destructivas de los centros diencefálicos pasen muchas veces inadvertidas en clínica, trascendiendo, por el contrario, más ostensiblemente aquellas otras de carácter irritativo.

Esto que acabo de decir, unido al notable hecho de la reversibilidad completa de los síntomas tan llamativos de la acrodinia, me induce a pensar en la imposibilidad de que existan en ella lesiones diencefálicas de carácter destructivo. A mayor abundamiento, en todas las investigaciones anatomopatológicas llevadas a cabo en esta enfermedad, los hallazgos a la altura del diencefalo han sido harto precarios. De todas ellas, las únicas que ofrecen algún interés son las de KERNOHAN y KENEDY¹¹ y las de FRANCIONI y VIGI¹², que encuentran alteraciones de naturaleza predominantemente degenerativa. Con un evidente prejuicio apriorístico, la investigación anatomopatológica se ha orientado además exclusivamente hacia la hipófisis y las cápsulas suprarrenales, careciendo en absoluto de interés sus resultados a los efectos de una positiva valoración. A mi juicio, se impone orientar la investigación por otros derroteros.

Con vistas al esclarecimiento etiológico de la acrodinia, hay un hecho importantísimo que destaca señeramente entre los antecedentes de todos estos enfermos: la inadecuada alimentación,

caracterizada por una dieta oligoproteica, exclusivamente hidrocarbonada y carente de complementos vitamínicos. Esta dieta conduce indefectiblemente a la distrofia farinácea. En efecto, en el pueblo en que ejerzo, y sospecho que en toda esta región, donde tan enraizada está la costumbre de administrar prematuramente harinas a los lactantes y con un disparatado exceso, el 70 por 100 de los niños comprendidos entre los seis y los catorce meses son distróficos farináceos. A este respecto debo anticipar la opinión de que la acrodinia propiamente dicha se instaura siempre sobre la base de una distrofia farinácea.

Al hecho de que a la acrodinia se la haya considerado siempre enfermedad rara en nuestro país obedece el que sea poco conocida por el médico general, no siendo por ello certeramente diagnosticados los casos completamente desarrollados y pasando en absoluto desapercibidas las formas clínicas oligosintomáticas, probablemente frecuentísimas. Tratándose de trastornos perfectamente reversibles desde el momento mismo en que al culminar el primer año de la vida el niño recibe una alimentación más variada, no nos debe extrañar que desde la distrofia farinácea y las formas oligosintomáticas de la acrodinia se pase raras veces a la fase florida de esta enfermedad.

¿A qué resultados conduce, clínica y experimentalmente, una dieta oligoproteica e hiperhidrocarbonada administrada monótona y persistentemente?

1) Se admite unánimemente que la metabolización de los hidrocarbonados exige la colaboración de la vitamina B₁. En efecto, uno de los eslabones más importantes en la degradación de dichos principios inmediatos lo constituye el ácido pirúvico, cuya desaparición en virtud de su carboxilación, requiere la presencia de una carboxilasa, cuya cocarboxilasa es el ester pirofosfórico de la tiamina. Ahora bien, se halla también demostrado (MCHENRY)¹³ que la vitamina B₁ es antagonista de la colina en el metabolismo lipoideo, facilitando el depósito graso del hígado aun con dietas exentas de grasa y ricas en hidratos de carbono (WHIPPLE y CHURCH)¹⁴. En virtud de estas dos acciones (carboxilación del pirúvico y formación de grasa endógena) es indudable que una dieta excesiva en carbohidratos y pobre en grasa ha de conducir a la larga a un estado de avitaminosis B₁.

2) En estos últimos años han sido publicados muchos trabajos de investigación sobre las cirrosis hepáticas experimentales, y particularmente de las llamadas cirrosis dietéticas. Una magnífica revisión de conjunto sobre esta cuestión ha sido publicada en esta misma Revista por J. DE LA HIGUERA¹⁵, y a ella remitimos al lector. La primera fase de estas cirrosis dietéticas, conseguidas con dietas preferentemente oligoproteicas, es el depósito graso del hígado; confiriéndole a éste el aspecto de la degenera-

ción grasa. Esta degeneración, durante mucho tiempo, no es propiamente tal, pues se trata de un fenómeno perfectamente reversible.

¿Por qué se deposita la grasa en el hígado con un régimen de alimentación oligoproteica? Uno de los factores esenciales de la movilización de la grasa hepática radica en la composición de la misma (JIMÉNEZ DÍAZ)¹⁶, inmovilizándose para constituir adiposis estables cuando el porcentaje de fosfolípidos, que en estado normal llega al 80 por 100, desciende desmesuradamente. En este orden de ideas, la normal y perfecta realización del ciclo o "turnover" de los fosfolípidos constituye la mejor garantía de protección hepática, depositándose, por el contrario, la grasa esterificada cuando fracasa el sistema enzimático de la síntesis de los fosfolípidos. Y esto ocurre cuando el organismo carece de colina o cuando por falta de grupos metílicos lábiles, cuyo aporte corre a cargo de los aminoácidos azufrados (metionina), no puede fabricarla. Además de la colina y los aminoácidos azufrados, son frenadores de la adiposis hepática (factores lipotrópicos), prescindiendo de las hormonas, algunas vitaminas del grupo B (riboflavina y piridoxina) y son factores alipotrópicos la cistina, la biotina y la tiamina.

3) Finalmente, una dieta oligoproteica conduce además, y ello no precisa demostración, a una hipoproteínemia.

El substratum de la distrofia farinácea está, pues, constituido por estos tres factores: avitaminosis B₁, adiposis hepática e hipoproteínemia. Y la perturbación metabólica de la que es expresión esta distrofia, radica en un estado disenzimático de origen dietético, cuya más importante consecuencia es la degeneración grasa del hígado, hecho que ya fué destacado por BESAU¹⁷. Análogamente, en la acrodinia, dicho estado disenzimático constituye, en mi opinión, la base patogénica fundamental.

Ahora bien, en la acrodinia existe algo más que perturbaciones metabólicas. Clínicamente la he definido antes como una diencefalopatía. ¿En qué medida colabora aquel estado disenzimático en el desencadenamiento y desarrollo de las lesiones o disfunciones diencefálicas? Traslados al lector al interesante trabajo publicado por MUNDO FUERTES¹⁸ sobre las relaciones entre hígado y diencefalo. La estrecha solidaridad e interrelación de ambos órganos, a favor de la cual deponen razones de índole filogénica y ontogénica, hechos experimentales y observaciones clínicas, permiten aventurar la hipótesis de si no sería la acrodinia un caso más de alteración hepatodiencefálica.

El profundo trastorno enzimático a que conduce, como es notorio, una simple alteración dietética, dando lugar, entre otros efectos, a una pseudodegeneración adiposa del hígado, es lógico pensar que no dejará de influir de algún modo sobre la fisiopatología de este magnífico laboratorio metabólico, perturbándose a su vez en determinadas circunstancias (¿debilidad

constitucional neurohepática?) el supuesto mecanismo de interrelación hepatodiencefálica, cuya intangibilidad debe considerarse hipotéticamente necesaria para la conservación de la normalidad funcional de los centros vegetativos superiores. Por otra parte, la desintegración anómala de los lipoides, que antes fué considerada en el hígado, es muy posible que también tenga alguna repercusión en el diencefalo, no siendo aventurado pensar que el fracaso del "turnover fosfolípido" a este nivel intervenga como factor importante en la posibilidad de ciertas lesiones degenerativas del sistema nervioso. Y, finalmente, la acumulación en los ganglios basales de ácido pirúvico, que determina a su vez la del láctico, por inhibir aquél la transformación de éste, según SHERMAN y ELVEHJEM¹⁹—todo ello como consecuencia del grave trastorno del metabolismo glúcido que condiciona el déficit de tiamina—, contribuye también a perturbar el normal fisiologismo del diencefalo al encontrarse dificultada la respiración tisular.

¿Todas estas agresiones metabólicas, favorecidas tal vez por una disposición constitucional, son suficientes para determinar la diencefalopatía, de la cual depende el cuadro clínico de la acrodinia? Yo creo que sí, al menos cuando el estado disenzimático alcance una intensidad extrema, pero también admito la posibilidad de que en otros casos determine solamente una inferioridad orgánica previa, sobre la cual actuarían como causas desencadenantes factores tóxicos o infecciosos (¿virus?). Tal vez en el caso por mí observado sea incriminable este segundo mecanismo patogénico, pues, como se hace constar en la historia clínica, el cuadro florido de la acrodinia se desarrolla a partir de una rino-faringitis, que coincide con una fiebre alta de efímera duración y con ocasión de hallarse en la plenitud de su desarrollo una epidemia gripal.

* * *

No quiero terminar este trabajo sin dedicar un breve comentario a la notable sobreeliminación urinaria de ácido úrico, que, incluso en forma de arenillas macroscópicas, presentaba mi enferma. Este ácido úrico era indiscutiblemente de origen endógeno en su totalidad, por hallarse sometida la enferma a un régimen alimenticio completamente exento de purinas y nucleoproteidos. La procedencia del mismo no puede ser otra que las nucleínas liberadas en la constante destrucción de las células, y de ellas principalmente los leucocitos (JIMÉNEZ DÍAZ)²⁰ En la precipitabilidad del ácido úrico en este caso es muy posible que influyese el pH de la orina (no determinado) y la concentración en sales de la misma como consecuencia de la hiperhidrosis; pero a lo que más importancia debe concedérsele es al exagerado predominio en la dieta de los hidratos de carbono sobre las grasas y a la inmovilización y depósito de las de origen endógeno, pues es sabido que las grasas producen

el efecto de disminuir la uricuria a favor de la uricemia (CIFUENTES DELATTE)²¹. Es notable el hecho de que sea la uricuria el primer síntoma que desaparece seguidamente de instaurado el tratamiento, lo que debe atribuirse a la regularización de la dieta y, sobre todo, a la administración de aminoácidos (hidrolizados de caseína). El mayor aporte exógeno de grasas, la restricción de carbohidratos y la movilización y transporte de la grasa hepática, en virtud de una mejor síntesis de los fosfolípidos, dió probablemente por resultado la inversión completa de las cifras representativas de la uricemia y la uricuria.

En ninguna de las descripciones y trabajos que he revisado se cita la uricuria como síntoma de la acrodinia. En mi caso, de no haber concurrido la circunstancia de una eliminación macroscópica, es muy posible que también hubiese pasado desapercibido. A pesar de que la casuística aportada en este trabajo no puede ser más escasa, y sin dejar de considerar la posibilidad de una simple coincidencia, creo no se debe prescindir del análisis de orina, en busca de este dato, en todos los casos sospechosos de acrodinia.

Paréceme interesante destacar aquí el hecho recogido en la historia clínica de que un hermano de la enferma, de siete meses, eliminaba también abundantes arenillas macroscópicas en el curso de un trastorno nutritivo, que le ocasionó la muerte. Las diarreas, como las sudoraciones copiosas, al aumentar la concentración en sales de la orina, favorecen la precipitación del úrico; sin embargo, esta superabundante eliminación en ambos hermanos, trasunto de una excesiva elaboración endógena o de una urato-inestabilidad, atribuible en parte a la concurrencia de los mismos factores alimenticios (la madre ha criado a todos sus hijos de la misma forma), sugiere la idea de tomar en consideración la posible existencia de un factor constitucional predisponente.

Apunté antes la hipotética intervención en la patogenia de la acrodinia de un factor constitucional (¿debilidad constitucional neurohepática?), y el hecho que acabo de comentar me induce a pensar que tal vez la naturaleza íntima de este factor radique en una especial disposición dismetabólica.

* * *

Réstame, finalmente, deducir de todo lo expuesto, algunas conclusiones prácticas en orden al tratamiento de la acrodinia.

Si la causa principal radica en un error dietético, en la corrección de este error, mediante la instauración de un régimen alimenticio apropiado debe fundamentarse inexcusablemente el tratamiento. Dicho régimen se complementará con hidrolizados de caseína, portadores en un gran porcentaje de aminoácidos azufrados. Considero también indicada la administración de colina, riboflavina y piridoxina en su calidad

de factores lipotrópicos. La avitaminosis B₁ debe combatirse ineludiblemente con tiamina, a pesar de su acción alipotrópica, toda vez que ésta es contrarrestada por la colina. Estimo errónea la conducta simplista de administrar vitamina B₁ como único tratamiento, sin preocuparse sobre todo de racionalizar la dieta, pues en este caso la acción terapéutica adolecería de unilateralidad.

RESUMEN.

A propósito de un caso observado de acrodinia, se comenta y estudia su sintomatología fundamental (síndrome cutáneo, taquicardia, hipertensión, hematología, anorexia y fotofobia), para concluir definiendo clínicamente esta enfermedad como una diencefalopatía. A partir de este concepto clínico, se aborda el problema etiopatogénico y se destaca en primer lugar un factor dietético por alimentación inadecuada (exceso de carbohidratos y déficit de proteínas y complementos vitamínicos), estableciéndose a este respecto un nexo entre la acrodinia y la distrofia farinácea. Un estado disenzimático, de origen dietético, constituiría el substratum de la distrofia farinácea, abocando a un triple resultado: avitaminosis B₁, adiposis hepática e hipoproteinemia. Dicho estado disenzimático constituiría a su vez el nudo patogénico fundamental en la acrodinia.

Se resalta la estrecha solidaridad que existe entre hígado y diencefalo, y se concluye afirmando que la diencefalopatía que motiva el cuadro clínico de la acrodinia obedece a la ruptura de dicha solidaridad y a posibles lesiones degenerativas y reversibles, que, al igual que en el hígado, se fraguarían en el diencefalo en virtud del fracaso del turnover fosfolípido.

Se alude como posible causa predisponente a una hipotética debilidad constitucional neurohepática, y se toman en consideración, como probables causas desencadenantes en determinados casos, factores tóxicos e infecciosos (¿virus?).

Se concede a la tiamina una intervención patogénica indudable, si bien mucho más modesta y secundaria al lado de las anteriores causas.

Se comenta brevemente la notable uricuria observada en el caso presentado, y se intenta relacionar su existencia con la tesis patogénica fundamental.

Se deducen finalmente, a grandes rasgos, las normas fundamentales de tratamiento en la acrodinia, supervalorándose la racionalización del régimen alimenticio.

BIBLIOGRAFIA

1. FEER.—Trat. Enc. de Enf. de la Inf. T. II, 4.ª ed. 530. Barcelona, 1932.
2. ALEMANY SOLER.—Rev. Clin. Esp., 5, 437, 1942.
3. WATSON.—Cit. JIMÉNEZ DÍAZ, Lecc. Pat. Méd., III, 3.ª ed. 758.
4. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecc. Pat. Méd., III, 3.ª ed., 755.
5. VAN BOGAERT.—Raport al Congreso Inter. de Neur. de Londres, 1935.
6. CASTEX.—La hipertensión arterial. Ed. André Ha. Buenos Aires, 1929, y la Prensa Argentina, 20 Nov. 1928.
7. PAGE.—Am. J. Med. Sci., 190, 9, 1935.

8. OSGOOD.—Cit. JIMÉNEZ DÍAZ, Lecc. Pat. Méd., IV, 2.ª ed., 242, 1942.
9. LARREGLA.—Inter. clín. de los inf. del Lab., 100, 1941.
10. ROWLAND y BROUNING.—Cit. F. GRANDE, Las Vitaminas. M. Ibys, 3, 142, 1942.
11. KERNOHAN y KENEDY.—Amer. J. Dis. Childr., t. 36, 1928.
12. FRANCONI y VIGI.—Bull. d. Science Méd., 99, Feb. 1928.
13. MCHENRY.—J. Physiol., 89, 287, 1937.
14. WHIPPLE y CHURCH.—J. Biol. Chem., 114, 1936.
15. J. DE LA HIGUERA.—Rev. Clin. Esp., 30, 63, 1948.
16. JIMÉNEZ DÍAZ.—Algunos prob. de la pat. int., 233, 1944.
17. BESSAU.—Cit. R. FERNÁNDEZ, Trast. nutr. del lac. 3.ª ed. 450, 1942.
18. MUNDO FUERTES.—Rev. Clin. Esp., 16, 179, 1945.
19. SHERMAN y ELVEHEM.—Cit. JIMÉNEZ DÍAZ, Lecc. Pat. Méd., III, 3.ª ed., 713, 1946.
20. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecc. Pat. Méd., III 3.ª ed., 281, 1946.

SUMMARY

A case of acrodynia is reported and its main symptoms are studied (cutaneous syndrome, tachycardia, hypertension, blood picture, anorexia and photophobia). This disease is clinically defined as being a condition of the diencephalon.

The intimate relation between the liver and the diencephalon is stressed and it is contended that this disease which gives rise to the clinical picture of acrodynia is due to the disruption of this relationship and possibly to degenerative and reversible lesions which, the same as in the liver, would ensue from the failure of the phospholipid turnover.

Lastly, the fundamental points for the treatment of acrodynia are laid down, strongly evaluating the rational of the nutritional regimen.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund eines Falle von Akrodynie berichtet und untersucht man die wichtigste Symptomatologie (Hautsymptome, Tachycardie, Hochdruck, Blutbild, Appetitlosigkeit und Lichtscheu), wobei man zu dem Schluss kommt, dass es sich klinisch bei dieser Krankheit um eine Diencephalopathie handelt.

Man macht auf die engen Verbindung zwischen Leber und Diencephalon aufmerksam und ist der Ansicht, dass die Diencephalopathie, welche das klinische Bild der Akrodynie erzeugt, darauf beruht, dass diese Verbindung gestört wird und dass eventuell degenerative und reversible Laesionen auftreten, die ähnlich wie in der Leber durch das Versagen des Phosphorlipidüberschusses zustandekommen.

Schliesslich gibt man in grossen Zügen die wichtigsten Angaben zur Behandlung der Akrodynie, wobei man der Rationalisierung der Diät eine besonders grosse Rolle zuschreibt.

RÉSUMÉ

A l'occasion d'un cas d'acrodynie observée, on commente et on étudie sa symptomatologie fondamentale (syndrome cutané, tachycardie, hypertension anorexie et photophobie) et en conclusion on définit cliniquement cette maladie comme une diencéphalopathie.

On fait remarquer l'étroite solidarité qui existe

te entre le foie et le diencéphale et on conclue en affirmant que la diencéphalopathie qui origine le cadre clinique de l'acrodinie, obéit à la rupture de cette solidarité ainsi qu'à des possibles lésions dégénératives et réversibles, qui de même que dans le foie, se formeraient en vertu de l'échouement du "turnover" phospholipide.

Finalmente, à grands traits, on déduit les règles fondamentales de traitement de l'acrodinie, superévaluant la rationalisation du régime alimentaire.

LA FIEBRE RECURRENTE COSMOPOLITA EN ESPAÑA

A. GUILLAMÓN ALCÁNTARA

Jefe del Servicio de Infecciosos del Hospital Provincial de Murcia.

El 31 de mayo de 1947, en sesión celebrada por la Real Academia de Medicina de Murcia, presentábamos una comunicación en la cual dábamos a conocer los primeros casos de fiebre recurrente (F. R.) desarrollados con carácter autóctono y epidémico en la provincia y expresando ya entonces nuestra opinión, basada en hechos epidemiológicos y experimentales de que el tipo de F. R. estudiado no era el descrito por S. DE BUEN, por faltar en aquellos 57 casos que comprendía nuestra comunicación dos datos de extraordinario valor para la individualización del tipo de F. R., cuales eran: ausencia en todos los casos del antecedente próximo de picadura por garrapatas y falta de acción patógena para el cobaya, de la sangre de enfermos en fase de espiroquetemia.

Desde entonces, el número de enfermos que ha pasado por nuestras salas ha alcanzado la cifra de 150, y ampliadas nuestras pruebas experimentales y con una masa suficiente de material para llegar a conclusiones definitivas, nos decidimos a dar a conocer más ampliamente los caracteres de esta F. R., ajustándonos al siguiente sumario:

- A) Demostración del espiroquete en la sangre del enfermo y su morfología.
- B) Epidemiología. El piojo como transmisor.
- C) Inoculación a los animales de laboratorio.
- D) Clínica.
- E) Tratamiento.

A) DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO Y MORFOLOGÍA.—Al diagnóstico de F. R. no se puede llegar de una forma terminante más que por medio de la demostración del espiroquete en la sangre circulante del enfermo. Desde el punto de vista clínico, cabe la confusión con la fiebre de Wolhynia o fiebre de las trincheras, estudiada en España por PEÑA YÁÑEZ: la curva febril, muy semejante, aunque más pertinaz en la fiebre wo-

lhynica y análogas algias de tipo neurítico. Por otra parte, no siempre es posible evidenciar espiroquetes en la sangre, pues ya es sabido que solamente se les ve en los primeros días o momentos de la fase febril y en menor proporción y en menor tiempo a medida que se suceden los accesos, de tal forma, que para obtener extensiones hemáticas conteniendo espiroquetes en cada caso, hemos recurrido a la toma de la muestra a continuación de presentarse un acceso febril o bien lo más rápidamente posible si el ataque ingresó en el Servicio todavía dentro del primer acceso.

Para el diagnóstico rápido por el laboratorio, recomendamos la técnica de la gota gruesa, sin fijar y teñida con dilución de Giemsa durante doce minutos, en la misma forma que se hace para investigar plasmodios. Para los no aseasonados en este proceder, el clásico frotis de sangre, recurriendo también a éste para estudiar la morfología del espiroquete.

No existen diferencias apreciables con el material de trabajo que se maneja en la actualidad, para conseguir separar desde el punto de vista puramente morfológico y tintorial un tipo de espiroquete de otro; en nuestro caso, concretamente el Sp. de Sadi de Buen del de Obermeier. En este sentido se expresan MAC FIE y YORKE, si bien NOVY y KNAPP, después de estudios concienzudos, consiguieron diferenciar una cepa norteamericana del espiroquete de Obermeier, del Sp. duttoni y del Sp. gallinarum, valiéndose para ello del número de espiras y de flagelos, así como de la disposición de éstos, mas para la práctica no hay medio útil, sencillo y rápido que nos pueda servir.

HINDLE ha descrito unas granulaciones en la sangre de los enfermos, NOGUCHI en los cultivos y DUTTON y TODD en las garrapatas, que han sido estudiadas por COLEMAN valiéndose de sueros aglutinantes. Algunos autores las consideran como una fase del ciclo vital de los espiroquetes, a lo que aducen en forma elegante NOVY y KNAPP que si se acepta la división longitudinal observada por NOGUCHI en los cultivos no se puede asignar otro papel a los gránulos que el de productos de degeneración, expresándose STITT en forma muy semejante.

El aspecto microscópico de los espiroquetes hallados en nuestros enfermos, en líneas generales, coincide con el clásico descrito por OBERMEIER en 1868, siendo de resaltar dos hechos: la presencia de formas en Y, que hacen pensar en la posible división longitudinal del espiroquete, según ya fué descrita, y la existencia de formas abiertas, de suaves espiras, junto a otras en que sus curvas son mucho más cerradas, semejando formas laberínticas, con sus espiras ceñidas, apretadas y entrecruzadas y de una longitud total que a veces, ante el microscopio, hemos llegado a pensar en la imposibilidad de que pertenezcan a un solo espiroquete, sino más bien a un par de ellos al menos. Hay momentos en que predominan numéricamente unas formas sobre otras,