

ción no aconsejaba la prueba de la acentuación de la astenia por la administración de curare o quinina, se imponía la biopsia muscular como exploración decisiva. Tanto más cuanto que por medio del estudio histológico puede diferenciarse perfectamente la miastenia del proceso, que debe figurar en primer lugar en el diagnóstico diferencial clínico, de la distrofia muscular progresiva. En esta enfermedad descubre el estudio microscópico, junto a miofibrillas atróficas, fibras hipertróficas y con degeneración grasa y amplias sustituciones del músculo por tejido fibroso, mientras que en la miastenia hay alteración de la estriación transversal de la fibra, multiplicación de los núcleos, degeneración grasa del sarcolema y una típica infiltración linfocitaria masiva o en hileras adosadas a las fibras. No es éste el momento de insistir en la existencia de alteraciones en la placa motriz en la distrofia ni de poner en relación la infiltración linfocitaria del músculo en la miastenia con las linforragias en el hígado y suprarrenales y con la hipertrofia tímica en los mias-ténicos.

El segundo caso presentado encaja dentro de las miastenias de localización atípica, con curso típico en brotes, y aunque falta la blefaroposis, la afectación funcional de los músculos nuciales y masticadores es equivalente. La confirmación diagnóstica indiscutible la dió la biopsia muscular. La biopsia muscular es un excelente medio de investigación que nos resuelve problemas del campo de las afecciones neuromusculares y que frecuentemente tenemos en el olvido.

RESUMEN.

Se comunican dos casos de miastenia: uno, de fácil diagnóstico, y otro, en que la biopsia muscular resolvió el problema clínico dada la localización atípica. En este último caso hubo una mejoría teatral con el empleo de la vitamina B₆ por vía venosa.

INTOXICACION MERCURIAL

(Consideraciones clínico-terapéuticas.)

V. BUSTAMANTE, I. GARCÍA, M. J. MATEOS,
I. ZUBIZARRETA y L. MANUEL Y PINIÉS.

Santo Hospital Civil del Generalísimo. Basurto (Bilbao).
Servicio de Medicina, Clínica I.
Profesor: L. MANUEL Y PINIÉS.

Aunque la intoxicación por el sublimado es menos frecuente en la actualidad que hace unos años, su presentación no es una rareza en los servicios hospitalarios de urgencia.

A pesar de contar en la actualidad con un remedio tan eficaz como el dithio 2,3 propanol (B.A.L.), para inhibir la acción del tóxico y favorecer su eliminación, nos enfrentamos con tan profundos problemas metabólicos, que de no atender a su vigilancia y cuidadoso tratamiento, es muy fácil que a causa de ellos la evolución sea catastrófica.

Un caso visto por nosotros nos ha permitido seguir paso a paso tan complejos problemas. Hemos creído de interés exponer nuestro caso, las consideraciones que de él se derivaron y la conducta terapéutica que nos vimos obligados a seguir.

El día 17 de septiembre de 1953, a las 11 horas de la mañana, es ingresado en nuestra sala el enfermo J. F. L., de 26 años.

Cuenta que a las siete y media de la mañana ingirió dos comprimidos de sublimado, de un gramo, con medio vaso de leche, con el propósito de asustar a su esposa, como venganza de una discusión que habían tenido; pensaba que no podía ocurrirle nada grave con aquella dosis y se lo dijo seguidamente a ella. Pocos minutos después sintió intensas náuseas, ardor en la parte superior del vientre, devolviendo lo que había ingerido. Miró cuidadosamente, viendo que no había devuelto ningún comprimido. A la media hora volvió a vomitar, notando entonces que el líquido vomitado tenía aspecto rojizo, como de sangre. A continuación, sintió intensos movimientos de vientre, haciendo una deposición diarreica y no fijándose en sus características. Al poco tiempo empezó a encontrarse muy débil, con intenso malestar general; no le sostenían las piernas, estaba sudoroso, frío; le dolía algo la cabeza, se le nublaba la vista, pero no llegó a perder el conocimiento. Continuó con vómitos, haciendo además otras dos deposiciones diarreicas. A las nueve fué visto por su médico, que ordenó la inyección de tónicos, unas pastillas para vomitar y su traslado urgente al hospital. Ha crinado en dos ocasiones, siendo las orinas de color oscuro.

En el momento de su ingreso sigue con vómitos, de color amarillento y sabor amargo. También hace una deposición diarreica muy abundante, en la que no se aprecia sangre ni moco. En algunos momentos tiene sensación de ardor en epigastrio. Se encuentra cansado y aqueja dolor de cabeza.

Exploración.—Enfermo con facies ligeramente afeudada, pálido, sudoroso y frío. Tranquilo, contestando bien a las preguntas que se le hacen. Las pupilas en ligera midriasis, con buena reacción. Lengua saburral de color blanquecino y húmeda. Los tonos cardíacos son débiles, pero rítmicos y puros; el pulso es blando, con una frecuencia de 110. La tensión arterial es de 7/5,5 cm. de Hg. El abdomen no resulta doloroso a la palpación. Resto de exploración normal.

Evolución diaria.—*Primer día de enfermedad:* A las 11 de la mañana se le practica lavado gástrico con agua albuminosa. Se le administra propatiol, 200 mg.; suero salino hipertónico al 20%, 20 c. c., por vía venosa, y cardiazol, una ampolla. A las 13 horas: Ha vomitado en dos ocasiones líquido de aspecto bilioso. Ha salido dos veces de vientre. La deposición es líquida, conteniendo sangre de color negruzco. Se encuentra cansado y le duele la cabeza. Ha cesado la sudoración. Al hacer de vientre orina alguna gota. Se administra propatiol y suero salino hipertónico a las mismas dosis y coramina. A las 17 horas: No ha vuelto a vomitar, ni a hacer de vientre; tiene mucha sed. Pulso blando a 84. Tensión arterial, 7,5/6. Se le administra la misma dosis de propatiol, suero salino hipertónico y cardiazol. A las 20 horas: Una nueva deposición con sangre negra. Estado subjetivo igual. Pulso de 108. Tensión arterial, 7,5/5,5. Se le administra suero salino hipertónico, 20 c. c.; ácido ascórbico, 1 g.; vi-

tamina K, 30 mg. Por boca empieza a ingerir agua, leche y ceregumil. *A las 24 horas:* Deposición semejante a la anterior. No vomita. No orina. Propatiol, 200 mg.; suero salino hipertónico y cardiazol. En las trece primeras horas se le ha administrado: propatiol, 800 mg.; cloruro sódico, 20 g.; ácido ascórbico, 1 g.; vitamina K, 30 mg.; y tónicos periféricos. Comienza a tolerar líquidos "per os".

salino isotónico, 500 c. c. cada ocho horas (ClNa total 29,5 g.). Ácido ascórbico, 1 g. Vitamina K, 30 mg. Rutina, 100 mg. cada doce horas. Cardiazol y coramina alternando cada tres horas. "Per os" agua y ceregumil.

Tercer día.—Ha pasado la noche tranquilo. No ha salido de vientre, ni ha orinado. Pulso de 76 y la tensión arterial de 11/7. Urea en sangre, 0,80 g. por 1.000

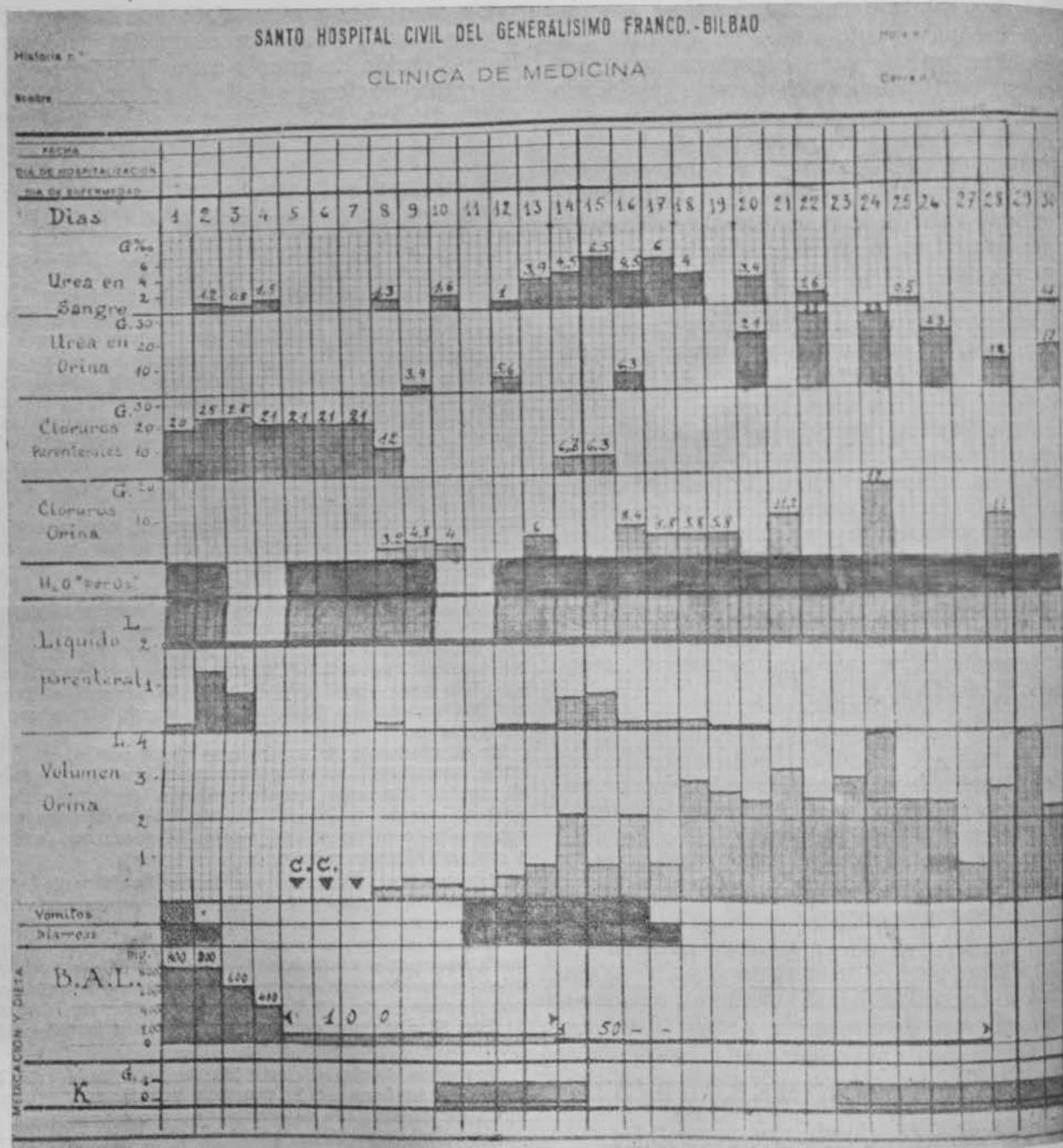


Fig. 1.—Esquema gráfico de la evolución de nuestro caso.

Segundo día.—Durante la noche, cuatro deposiciones diarreicas de muy mal olor y con sangre; no vomitó y tampoco orinó. Subjetivamente se encuentra bien. A la mañana, pulso 96 y tensión arterial 8,5/6,5. Por la tarde, pulso 80 y tensión 10/7.

Urea en sangre, 1,22 g. por 1.000; hematies, 5.380.000; Hb., 106 por 100; leucocitos, 9.450; C. H., 0,0/0.033.62 /4,0.

Durante este día se le trata de la forma siguiente: Propatiol, 200 mg. cada seis horas (total, 800 mg.). Suero salino hipertónico, 20 c. c. cada ocho horas. Suero

Tratamiento: Propatiol, 200 mg. cada ocho horas. Suero salino hipertónico, 20 c. c. cada seis horas. Suero salino isotónico, 500 c. c. cada doce horas (ClNa total 25 g.). "Per os" agua y ceregumil.

Cuarto día.—Al hacer de viente una deposición sin sangre, ha orinado algunas gotas. Urea en sangre, 1,50 gramos por 1.000. Tratamiento: Propatiol, 200 mg. dos veces al dia. Suero salino hipertónico, 20 c. c. cada ocho horas. Por vía venosa, gota a gota, suero salino isotónico, 1.000 c. c. y suero glucosado, otros 1.000 c. c. Se suspende la administración por vía oral.

Quinto día.—Ha orinado 5 c. c. en las 24 horas. En la orina encontramos indicios de albúmina; cloruros, 9 g. por 1.000. Y en el sedimento, abundantes leucocitos, células renales y cilindros granulosos. *Tratamiento:* Propatiol, 200 mg. dos veces al dia. Suero salino hipertónico, cada ocho horas igual dosis. Por venoclisis: Suero salino, 1.000 c. c. y glucosado, 1.000 c. c. Por boca: agua azucarada.

Sexto día.—Subjetivamente bien. Orina 10 c. c., con una concentración de cloruros del 5 por 1.000; cloro globular, 2,361 g., y cloro plasmático, 2,840 g. por 1.000; proteinemia, 6,07 g. por 100; serinas, 3,28; globulinas, 2,79 g. por 100. *Tratamiento:* Se continúa con la misma norma que el dia anterior.

Séptimo día.—Orina 17 c. c. *Tratamiento:* Igual.

Octavo día.—Estado subjetivo y la exploración física, normal. Tensión arterial, 11/7. En las 24 horas ha orinado 500 c. c. Elimina en total 3,2 g. de cloruros; urea en sangre, 1,33 g. por 100; reacción xantoproteica débilmente positiva; cloro globular, 3,191 g., y cloro plasmático, 3,479 g. por 1.000; proteinemia, 7,2 g. por 100. *Tratamiento:* Propatiol, 100 mg. dos veces al dia; suero salino hipertónico, 20 c. c. cada ocho horas. Se suspende la venoclisis. Por boca, leche y fruta.

Noveno día.—La diuresis es de 600 c. c., con una densidad de 1.010. Albúmina, 0,25 g. por 1.000; glucosa (—); urobilina, (—); cloruros eliminados, 4,8 g. La urea en orina es de 5,75 g. por 1.000. Sulkovitz (+). Proteinemia, 6,6 g. por 100; albúminas, 2,67; globulinas A, 0,48; B, 1,82; C, 1,62; totales, 3,93. *Tratamiento:* Propatiol, 100 mg. dos veces al dia. Cloruro potásico, 0,30 g. por boca tres veces al dia. "Per os" agua azucarada y azúcar.

10.º día.—Diuresis, 500 c. c.; densidad, 1.013; albúmina, indicios; glucosuria de 3,40 g. por 1.000; acetona (—); cloruros eliminados, 4 g.; urea en sangre, 1,60 g. por 1.000. *Tratamiento:* Se continúa como el dia anterior.

Día 11.—Por la mañana se despierta con sensación nauseosa, que persiste todo el dia, vomitando en dos ocasiones líquido amarillento. Marcada sialorrea. Por la tarde, sensación de ardor en el epigastrio. En las 24 horas ha hecho diez deposiciones líquidas, abundantes y de color claro. Está sudoroso. Diuresis de 400 c. c. *Tratamiento:* El mismo del dia anterior.

Día 12.—Se encuentra objetivamente b'en. No ha vuelto a vomitar, habiendo hecho cuatro deposiciones de idénticas características. Mucha sed. La lengua está seca y tostada. Tensión arterial, 11,5/7. Urea en sangre, 1,05 g. por 1.000. Xantoproteica fuertemente positiva. Diuresis, 700 c. c. *Tratamiento:* Propatiol, 100 miligramos dos veces; cloruro potásico, 0,90 g.; suero glucosado hipertónico al 25 por 100, 20 c. c. cada ocho horas.

Día 13.—Ha vomitado en una ocasión. Ha defecado cuatro veces en las 24 horas. Diuresis, 1.000 c. c. Urea en sangre, 3,90 g. por 1.000; cloruros en orina, 6 g. por 1.000. *Tratamiento:* Se continúa igual.

Día 14.—Sigue con diarreas de cuatro deposiciones. La lengua está seca y costrosa. Sed intensa. Diuresis de 2.100 c. c. Urea en sangre, 4,5 g. por 1.000. *Tratamiento:* Propatiol, 50 mg.; suero salino isotónico, 350 c. c. cada doce horas; suero glucosado h'pertónico, 20 c. c. cada ocho horas; cloruro potásico, 0,90 g.

Día 15.—Durante la noche vomita una vez y hace tres deposiciones; no vuelve a vomitar ni defecar en el resto del dia. Diuresis, 1.100 c. c. Urea en sangre, 6,25 g. por 1.000. *Tratamiento:* Propatiol, 50 mg.; suero glucosado hipertónico cada tres horas; suero salino isotónico, 350 c. c. cada doce horas; novocaina al 1 por 100, 5 c. c. por vía venosa, dos veces al dia.

Día 16.—En el transcurso del dia cuatro deposiciones líquidas de mal olor. La lengua está menos tostada y más húmeda. Urea en sangre, 4,5 g. por 1.000. Diuresis, 2.100 c. c.; densidad, 1.007; albúmina, indicios; cloruros, 4 g. por 1.000; total, 8,4 g. Urea en orina, 3 g. por 1.000; sedimento: algunos leucocitos y glóbulos rojos, alguna célula renal y cilindros hialinos; proteinemia, 7,7 g. por 100. *Tratamiento:* Propatiol, 50 mg.; suero glucosado hipertónico, 20 c. c. cada tres horas;

novocaina, 5 c. c. dos veces al dia; sulfathalidin, 4 g. Fruta, leche, caldos vegetales y pescado.

Día 17.—Ha defecado solamente una vez. Tensión arterial, 11,5/7. Diuresis, 1.100; cloruros, 5 g. por 1.000; urea en sangre, 6 g. por 1.000. *Tratamiento:* El mismo. Se baja a 3 g. la dosis de sulfathalidin.

Día 18.—No ha salido de vientre en todo el dia. Subjetivamente bien. Lengua húmeda y menos tostada. Diuresis, 2.900 c. c.; urea en sangre, 4 g. por 1.000; cloruros, 2 g. por 1.000; totales, 5,8 g. *Tratamiento:* Propatiol, 50 mg.; suero glucosado hipertónico, 20 c. c. cada seis horas; novocaina, 5 c. c. dos veces al dia; sulfathalidin, 3 g.

Día 19.—Diuresis, 2.600 c. c.; cloruros, 2,2 por 1.000; total, 5,8 g. *Tratamiento:* El mismo, pero suprimiendo el sulfathalidin.

Día 20.—Lengua húmeda, de color y aspecto normales. Diuresis, 2.400 c. c.; urea en sangre, 3,40 g. por 1.000; urea en orina, 8,75 g. por 1.000; Sulkovitz (+); hemáticas, 1.840.000. *Tratamiento:* Propatiol, 50 mg.; suero glucosado hipertónico, 20 c. c. cada doce horas; novocaina, 5 c. c. cada 12 horas.

Días 21.º y 22.º—Diuresis de 3.200 y 2.500 c. c., respectivamente; urea en sangre, 1,60 g. por 1.000; urea en orina, 11,45 g. por 1.000. Con una eliminación de cloruros de 11,20 g. en las 24 horas. Cloro globular 4,534 y plasmático 3,750 g. por 1.000. Calcemia de 11,5 g. por 100. Potasio, 17,75 mg. por 100. *Tratamiento:* El mismo.

Día 23.—De madrugada se despierta dos veces ansiogástrico presa de intensa disnea, que cesa en unos momentos. A la mañana se encuentra bien. Nada en la exploración. Diuresis, 3.000 c. c.; cloruros eliminados, 11,20; indicios de albúmina; cloro globular, 3,479 y plasmático, 4,189 g. por 1.000. *Tratamiento:* El mismo más cloruro de potasio, 0,9 g.

Día 24.—Diuresis, 4.000 c. c.; cloruros en orina, 18 g. en el dia; urea en orina, 7 g. por 1.000. *Tratamiento:* El mismo.

Día 25.—Diuresis, 2.500 c. c.; urea en sangre, 0,55 gramos por 1.000. *Tratamiento:* Igual.

Día 26.—Diuresis, 2.500 c. c. Orina: densidad, 1.012; albúmina (—); sedimento, normal; urea en orina, 11 g. por 1.000; total, 23,18 g. *Tratamiento:* Se suspende el propatiol. Sigue el resto igual.

Día 27.—Diuresis, 1.000 c. c.

Día 28.—Diuresis, 1.000 c. c.; urea en orina total, 12 g.; cloruros en orina total, 11 g.

Días 29.º, 30.º y 31.º—Diuresis de 4.000, 2.200 y 2.200 c. c., respectivamente. El último dia urea en sangre, 0,33 g. por 1.000. Descarga ureica por el M. B. C. de Van Slyke, 37 por 100. Cloro globular, 1,89 g. y plasmático, 3,793 g. por 1.000. Hemáticas, 3.130.000. Leucocitos, 4.950. Fórmula, 2.0/0.0.8.40/40.10. V. S. G., 22/48. Cloruros en orina, 11 g. de eliminación total. Urea en orina, 8 g. por 1.000; total, 17,6 g. Proteinemia, 6,8 g. por 100. Fraccionamiento: Albúminas, 3,88. Globulinas alfa, 0,45; beta, 0,90; gamma, 1,60; totales, 2,95. Colesterina, 2,6 g. por 1.000. Fosfatasa alcalina, 5,2 u. Bodansky-Gross (—). Hanger (—). Mac Lagan, 3 unidades. Takata (—). Weltmann, coagulación hasta el tubo VIII. *Tratamiento:* Ha sido tratado como los días anteriores con suero glucosado hipertónico, 20 c. c. dos veces al dia; novocaina, 5 c. c. cada doce horas; cloruro potásico, 0,90 g. en tres tomas.

El dia treinta y uno se le suspende la medicación, y después de estar ocho días más en la clínica, es dado de alta. Sin volver a presentar ningún trastorno más hasta la fecha.

COMENTARIO Y ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN.

Vamos a analizar, paso a paso, las distintas facetas que presenta nuestro enfermo en su evolución clínica, con los trastornos fisiopatológicos que en ellas se desarrollan y las medidas terapéuticas que hubieron de ponerse en juego para remediarlos.

Con el fin de hacer más didáctica la exposición, vamos a dividir la evolución en una serie de etapas, atendiendo al trastorno predominante, pero siempre teniendo en cuenta la íntima relación existente entre todos ellos; ya que cada uno influye en los demás y, a su vez, es influído por los otros.

Primera etapa.—Lesiones producidas por el tóxico y trastornos que de ellas se derivan.

Por el contacto directo, el sublimado determina en mucosas del aparato digestivo, hiperejemía capilar, edema intersticial, zonas de necrosis y ulceraciones cubiertas de escaras de color pardo oscuro en el estómago, sobre todo en su tercio inferior, por la mayor duración del contacto. En el intestino delgado y grueso también se provocan alteraciones similares apreciándose úlceras difteroides de diámetro mayor transversal y a veces, en la mucosa, cristales de sublimado y extensas infiltraciones de pigmento negruzco de sulfuro de mercurio.

Estas lesiones determinan un cuadro clínico de grave gastroenteritis que se caracteriza en nuestro enfermo por ardor epigástrico, náuseas y vómitos alimenticios, primero; más tarde, biliosos y, por fin, hemorrágicos; intensos dolores cólicos, diarreas y melenas. Los peligros a los que está expuesto el enfermo en estos momentos son: cloropenia, por los vómitos; natropenia, por la diarrea y, por ambos trastornos, deshidratación. Puede agravarse su estado por las hemorragias y presentarse cuadros de anemia aguda. Puede también producirse la perforación de una escara en un esfuerzo de vómito, o en las maniobras de lavado gástrico. Todos estos factores: desmineralización, deshidratación, hemorragia, dolor y el sublimado absorbido, pueden determinar, por coparticipación de varios de ellos, un cuadro de shock precoz como el que nuestro enfermo presentaba.

La táctica terapéutica la orientamos de la siguiente manera:

Terapéutica antitóxica.

A) Eliminación del tóxico no absorbido, realizando precozmente un lavado con abundante agua albuminosa.

B) Neutralización del tóxico absorbido, mediante dosis fuertes de BAL, dadas de manera precoz.

Terapéutica hidromineral de urgencia.

Según el estado del enfermo, el predominio de los vómitos, diarreas o hemorragias y alteraciones de su equilibrio ácido-básico: suero salino, glucosado, bicarbonatado, al lactato o sangre.

Administrar, desde el principio, altas dosis

de suero salino hipertónico, a fin de remediar la cloropenia sérica que se produce por las pérdidas y, sobre todo, para ir compensando la que se va produciendo por la alteración del medio, debida al tóxico y prevenir los grados más avanzados que se provocarán más tarde.

Tratamiento tópico de las lesiones.

Tan pronto deje de vomitar, se comenzará a administrar alimentos suaves, líquidos albuminosos. Mediante ellos, logramos neutralizar los jugos digestivos, irritantes para la mucosa enferma; retener los residuos del tóxico y ayudamos a hidratar al paciente.

Es posible, como en nuestro caso, que la intolerancia vuelva a reaparecer días después cuando las lesiones hayan desarrollado fenómenos reactivos dentro de su evolución anatomo-patológica, o se sumen otros tipos de alteraciones tardías como las que más tarde analizaremos.

Tratamiento del estado de choque.

Emplear tónicos periféricos, cardiazol, coramina, etc., hasta que el estado cardiocirculatorio se recupere, con el resto de medidas terapéuticas.

Tratamiento de los accidentes hemorrágicos.

Añadiremos a la medicación ácido ascórbico, vitamina K y rutina a dosis fuertes.

En nuestro enfermo el estado se recuperó en 24 horas, cediendo la sintomatología descrita, por lo cual pasamos a otra etapa.

Segunda etapa.—Acción del tóxico en el medio interno y sobre los emunctorios.

El mercurio se une a los radicales sulfihidrilos de los compuestos orgánicos, principalmente de las proteínas y de los radicales activos de los fermentos de óxido-reducción que los contienen, como el glutatión, la deshidrogenasa pirúvica, etc. Posteriormente desarrolla su acción, al alterar las estructuras y membranas celulares.

Al eliminarse el tóxico por el glomérulo, se lesionan las células endoteliales de sus capilares y de la cápsula de Bowman. Al reabsorberse el tóxico, bien libre o bien unido a las proteínas filtradas por unos endotelios y membranas alterados, las células del túbulo proximal son afectadas por vía tubular y sanguínea. Se cargan de proteínas alteradas por el tóxico, sufriendo lesiones de degeneración turbia, cromatolisis, necrobiosis e incluso infiltrándose tardeamente sales de calcio. Se forma, por tanto, el cuadro típico de la nefrosis necrosante proximal con calcinosis renal. Estas alteraciones glomerula-

res y tubulares originan el fallo de la función renal, presentándose en los casos graves, como en nuestro enfermo, la anuria.

En este primer momento, de forzar la eliminación del tóxico, aumentaríamos el daño renal, por aumentar su eliminación a través de las células del glomérulo y su reabsorción a través de las células del túbulo. Por tanto, no hemos de tratar de producir grandes diuresis en este estadio.

Acción del BAL.

Al hablar de la acción del mercurio es interesante considerar la farmacodinamia de su antídoto por excelencia, el BAL, y la acción competitiva por la que se desarrolla el efecto terapéutico.

El BAL (British anti lewisite), de nombre químico ditio 2-3 propanol, mediante sus radicales tiólicos "fija" el mercurio, impidiendo que se una a otros grupos activos. Por ser su molécula más pequeña y reactiva, sus grupos son más ávidos en una relación competitiva. *Por tanto, las dosis deben ser administradas precozmente y deben ser grandes desde su comienzo.* La pequeña molécula de BAL más mercurio, puede ser eliminada fácilmente. De funcionar el riñón, la desintoxicación sería rápida, pero al estar el paciente en anuria, se nos presentan varios problemas. El BAL, por su parte, es tóxico, debido a que reduce los grupos —S—S—, e inactiva la insulina, inhibe la glucolisis del tejido cerebral, combinándose con los metales que entran en la constitución de los enzimas glucolíticos, etcétera. *Por tanto, las dosis deben ser cuidadosamente reguladas.* Es de notar que nuestro enfermo presentó uno de los días una glucosuria de 3,45 g. por 1.000, lo que atribuimos a la mencionada acción inhibidora del BAL sobre la insulina, y otros enzimas que intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono y reabsorción tubular de la glucosa. Sin embargo, no se debe tener temor de administrarlo a pesar de estar el enfermo en anuria, ya que no se acumula, por eliminarse en gran proporción por el aparato respiratorio, dando al aliento un olor aliáceo. Sin embargo, al eliminarse por esta vía, lo hace sin ir ligado al mercurio y debemos continuar administrándole, para continuar reteniendo el mercurio, que se libera tanto de él como de los otros compuestos a los que está unido. *Por tanto, las dosis de BAL deben ser cuidadosamente reguladas y mantenidas largo tiempo.*

Tercera fase.—Alteraciones hidrominerales en la fase de anuria.

1.^o Al sumarse la alteración hidroelectrolítica del cuadro gastroenterítico precoz;

2.^o La producida en la redistribución de los fluidos y electrolitos por las alteraciones celu-

lares y de membranas debidas al tóxico, y por último;

3.^o Con el fallo del papel regulador del riñón se originan una serie de trastornos cuya expresión más aparente es la cloropenia sanguínea, el descenso del cloro plasmático, el aumento del cloro globular como expresión del tisular y la hidrofilia celular consecutiva. Así, al sexto día, nuestro enfermo presenta: cloro plasmático, 2,84, y globular, 2,631 g. por 1.000.

Se presenta también un aumento de la urea en sangre, debido al fracaso renal. Llama la atención lo discreto de este aumento, 0,80 g. por 1.000, a pesar de lo prolongado de la anuria. Ya veremos cómo ello se debe a la hidrofilia de los tejidos, al escaso paso de elementos desde ellos a la sangre y el entorpecimiento en su metabolismo.

Este cuadro se prolonga, estando el enfermo en anuria completa cuatro días, y otros tres más en que orinó 5, 10 y 17 c. c., respectivamente.

En este momento debemos administrar; por venoclisis dosis suficientes de sueros para mantener su balance hidroelectrolítico y añadir grandes dosis de cloruro sódico para evitar que se presente una cloropenia intensa.

Continuamos con la dosificación del BAL en cantidades que permitan ejercer una acción competitiva eficaz.

Cuarta fase.—Restablecimiento de las diuresis.

Desde el tercero al octavo día la urea sólo ha ascendido de 0,8 a 1,33 g. por 1.000, siendo el estado general bueno. El día octavo orina 400 c. c., eliminando 3,2 g. de cloruros a una concentración de 8 por 1.000. La urea en orina es de 5,65 g. por 1.000, al día 2,32 g., de donde se deduce la pobre eliminación de urea y cloruros, a pesar de las dosis administradas de estos últimos y de líquidos.

No obstante, el riñón comienza a funcionar, siendo esta mejoría aviso de nuevos trastornos que por la rápida pérdida de líquidos se pueden presentar. El riñón, en esta primera fase, todavía es insuficiente y no discrimina en su eliminación. Por lo que no se debe someter a grandes sobrecargas de líquidos, ya que la reabsorción tisular y sus metabolitos se hace en demasía. Como el enfermo ha vuelto a tolerar alimento, se le da leche y zumos de frutas, que contienen potasio, añadiendo además por boca 0,9 g. de cloruro potásico fraccionado en tres dosis, previniendo un descenso en sangre por las fuertes diuresis que es de temer se presenten.

Se suspenden los sueros por vía parenteral, salvo el salino hipertónico, a fin de no aumentar en exceso la volemia, la dilución del medio y la pérdida de elementos por la diuresis.

El octavo día persiste el trastorno hidroelectrolítico interno: cloro globular, 3,191, y plasmático, 3,479 g. por 1.000.

El enfermo está cuatro días más con diuresis que oscilan entre 400 y 600 c. c.; las ureas en sangre son de 1,33 al octavo día y 1,60 g. por 1.000 al noveno. Así pues, la cifra va aumentando lentamente. Los cloruros continúan eliminándose a una concentración media de 8 g. por 1.000, en cantidad que oscila entre 3,2 a 4,8 g. al día.

Un fraccionamiento de proteínas (método de Gras) nos da: Proteinemia, 6,6 g. por 100; albúminas, 2,67; globulinas alfa, 0,49; beta, 1,82; gamma, 1,62; globulinas totales, 3,93. Lo que destaca es el aumento de las beta globulinas, tres veces el valor normal con este método. Lo que quizás se deba a una alteración de las lipoproteínas, que como es sabido, tan interesante papel tienen en la constitución y funciones de las membranas celulares.

Quinta fase.—Uremia con cuadro gastroenterítico y hemorrágico.

A pesar de las diuresis de los días octavo y noveno, la urea ascendió de 1,33 a 1,60 g. por 1.000. Indudablemente, el paso de los líquidos retenidos en los tejidos, que se está produciendo en esta fase, hace que aumente la urea. Aun cuando el riñón dispone de más líquido al ser su función insuficiente, el organismo trata de eliminarlos por el sudor, aparato respiratorio y, sobre todo, por el aparato digestivo, en función vicariante, para detoxicarse. Así se produce un cuadro diarreico y vemos que la uremia baja a 1,05. Pero este mecanismo de defensa de la diarrea y del vómito puede tener otros efectos contraproducentes. El líquido eliminado puede lesionar la pared, por el mercurio y debido a la gran cantidad de urea que contiene, al transformarse ésta por la flora intestinal en compuestos amoniacales cáusticos, la lesionan a su vez. Esta irritación determina de nuevo un aumento de las pérdidas de líquido, por exudación, sin discriminar sus componentes. Es fácil que se produzcan hemorragias en estos momentos por las lesiones de la pared, el trastorno vascular y la alteración en la síntesis de los fermentos de la coagulación que el tóxico determina. Estas hemorragias pueden ser tan cuantiosas que determinen la muerte, como en algunos casos citados en la literatura. Pero aunque no lo sean, tienen un importante papel en la agravación del cuadro, sobre todo urémico, por los mecanismos que vamos a analizar.

El líquido exudado, rico en urea y con sangre, se transforma de nuevo por la flora intestinal exaltada, en productos que, al reabsorberse, son cáusticos para la pared y aumentan la cifra de urea en sangre. A esto se suma la deshidratación y la acidosis consecutivas a las pérdidas de sodio por la diarrea.

La hemoconcentración, a su vez, al originar un mayor paso de líquido retenido en los espa-

cios tisulares que es muy rico en urea, determina el aumento de ésta. Todos estos mecanismos no pueden ser compensados por unos riñones insuficientes. Y así, exudación de líquido rico en urea, hemorragias intestinales, transformación de la sangre y de la urea en compuestos amoniacales; alteración mayor de la pared, aumento de la urea, mayor deshidratación, mayor acidosis, mayor salida de líquidos tisulares, se van potencializando los unos a los otros y forman un círculo vicioso, cuya consecuencia es el aumento de la uremia y los trastornos derivados de ello. Es necesario romper este círculo vicioso, puesto que si no, nuestro enfermo, indefectiblemente, iría agravándose hasta un desenlace fatal.

La diarrea se inicia en nuestro enfermo bruscamente el día undécimo de su evolución, con deposiciones abundantes. Después del pequeño descenso de la urea, ya señalado, ésta asciende día a día y es de: 1,05, el duodécimo; 3,90, el décimotercero; 4,5, el décimo cuarto; 6,25, el décimoquinto; 4,5, el décimosexto, y 6, el décimoséptimo.

A pesar de las diarreas se mantienen las posibilidades de líquidos y de cloruros para la diuresis, eliminando una cifra media de 5,8 g. al día, con cantidades de orina que oscilan de uno a dos litros.

Además de las vitaminas C, K y P, que se han continuado administrando "larga mano" desde el comienzo de la enfermedad, se comienza a administrar el día duodécimo suero glucosado hipertónico, para dar hidratos de carbono y no acentuar la acidosis por la cetosis de ayuno. El día décimocuarto se inyectan 700 c. c. de suero salino y el décimoquinto, novocaína intravenosa, para "favorecer" la función renal.

Va disminuyendo la diarrea, pero no cede.

Para romper "este círculo vicioso intestinal de la uremia", se considera esencial inhibir la acción de la flora, siendo el medicamento de elección un antibiótico de amplio espectro, como la aureomicina o terramicina. Al no disponer de ellos, empleamos unas sulfamidas de escasa absorción intestinal, a dosis pequeñas, contando con la diuresis, que entonces era de 2.100 c. c. Con esta terapéutica cede la diarrea.

Se suspende el suero salino y sólo se continúa con el glucosado y la novocaína.

Las diuresis van en aumento. La urea en sangre comienza a descender, siendo el día décimo-octavo de 4; el vigésimo de 3,40, y el vigésimo-segundo de 1,60 g. por 1.000.

Pasada esta etapa de uremia y cuadro gastroenterítico con hemorragias, entramos en una nueva fase.

Sexta fase.—Gran reabsorción de líquidos tisulares y profusas diuresis.

En la fase anterior veímos que la reabsorción de los líquidos tisulares determina el au-

mento de la uremia, de la volemia y también el de la eliminación por los emunctorios naturales o vicariantes. Posteriormente, esta fase ofrece otros peligros, además de los señalados al hablar de la uremia y el cuadro gastroenterítico y hemorrágico. El aumento de la volemia implica una sobrecarga para el aparato circulatorio, que sufre, como toda la economía, los daños debidos al tóxico, en sus sistemas fermentativos y metabólicos. De fallar, lo hace la parte que está sometida a un mayor trabajo, el ventrículo izquierdo, y en nuestro caso se presentaron, como señal de su fracaso, dos accesos de asma cardíal. A veces pueden originarse cuadros de edema agudo de pulmón. Signo de esta hemodilución es el descenso procentual en la cifra de hematies, que se presenta y se recupera en parte.

Posteriormente otra circunstancia puede agravar este estado precario: la alteración en los niveles de potasio. En primer término, la reabsorción de los líquidos tisulares determina el aumento de la cifra en sangre; pero dada la facilidad de su eliminación por el riñón, ya suficiente, el aumento es discreto y sólo actúa forzando la diuresis. Por eso suspendemos las tomas de cloruro potásico en este intervalo. Pero el aumento de la volemia con el de la diuresis consecutiva, más evidente al mejorar la función del riñón, fuerza la eliminación del potasio (incluso más de lo debido, ya que el riñón no discrimina ni ajusta la eliminación de este catión, con la concentración del mismo en sangre y en los líquidos tisulares, como lo hace para el sodio). Por tanto, se pueden provocar trastornos debidos a la hipokaliemia. Lo cual, junto a las grandes volemias circulantes, puede agravar los accidentes circulatorios. Al presentarse éstos en nuestro enfermo investigamos su potasemia, y al ver que tenía 17 mg. por 100, comenzamos a administrar "per os" dosis pequeñas.

Durante este período se disminuyen las dosis de BAL, lo cual pudo intervenir en el mayor descenso de potasio. Al liberarse de su inhibición la insulina y actuar junto a la glucosa administrada, sintetizándose más glucógeno, se fija más potasio y desciende su cifra en sangre.

Hemos vigilado atentamente el metabolismo cárneo, mediante su eliminación en orina, con el Sulkovitz, viendo siempre que éste era positivo. Al presentarse las grandes diuresis, que llegaron a alcanzar la cifra de 4.000 c. c. dos días, temiendo que se produjese un descenso de su cifra en sangre, con los trastornos consecutivos y que ello agravase el estado deficitario del corazón, hicimos una calcemia hallando cifras normales.

Séptima fase.—Convalecencia y estudio de los trastornos residuales.

A los veintisiete días de la ingestión del tóxico, salvadas ya las etapas anteriores, el enfermo se halla muy mejorado y suspendemos el

BAL, continuándose con cloruro potásico "per os", suero glucosado hipertónico, 20 c. c. cada doce horas, y novocaina.

Se hace un aclaramiento renal de urea, dando un M. B. C. de 37 por 100, con una urea en sangre de 0,33 g. por 1.000.

Las pruebas de labilidad sérica indican un trastorno en la función hepática.

El estudio de las fracciones proteicas del plasma, con el método de Gras, indican aún un aumento de las beta y gamma globulinas, pero conservando una cifra normal de serinas.

Existe una discreta anemia y leucopenia con velocidad de sedimentación ligeramente acelerada.

En una radiografía realizada días después no se pudieron observar depósitos calcáreos en las sombras renales, cuya densidad, situación, tamaño y forma eran normales.

CONCLUSIONES.

Del estudio de los trastornos clínicos que presentó nuestro enfermo de intoxicación por sulfamido a lo largo de su evolución, su eje fisiopatológico y las indicaciones terapéuticas, deducimos las siguientes conclusiones:

1.^a El BAL es el antídoto de elección, ya que por sus grupos sulfhidrilos capta y retiene el Hg., impidiendo, por su acción competitiva, que se una a las proteínas y fermentos celulares y desarrolle así su acción tóxica.

2.^a La eliminación del BAL por otras vías, principalmente la respiratoria y digestiva, nos permite continuar administrándolo a pesar de la anuria. Pero al perderse el BAL por éstas, y a fin de mantener una acción competitiva eficaz, debe continuarse la administración a dosis que, siendo suficientes, no provoquen efectos tóxicos.

3.^a El BAL, por su acción inhibidora sobre la insulina y algunos fermentos, puede provocar alteraciones en el metabolismo de los H. de C., observándose en nuestro caso una glucosuria fugaz.

4.^a Es necesario, además del BAL, poner en juego otras medidas terapéuticas, ya que el análisis de los hechos demuestra la insuficiencia de una terapéutica con sólo él si el caso es grave como el nuestro.

5.^a Como es clásico en toda intoxicación, debemos procurar eliminar el tóxico no absorbido y tratar el cuadro gastroenterítico que provoca.

6.^a No se debe forzar la eliminación renal del tóxico, en los primeros momentos, para no producir un mayor daño en el riñón.

7.^a Llamamos la atención sobre la necesidad de prevenir los grandes trastornos hidroelectrolíticos que provoca el tóxico, mediante la administración ordenada de sueros y con fuertes dosis de ClNa, para tratar la cloropenia sérica.

8.^a El estado del paciente durante la fase anúrica, en nuestro caso de siete días, debe mantenerse mediante esta terapéutica y la administración de BAL. Hasta que el riñón recupere la función, sin exagerar la administración de líquidos, que al no poderse eliminar empeorarían los trastornos.

9.^a Al presentarse la reabsorción de líquidos tisulares, comienza a elevarse la urea en sangre, que unos riñones insuficientes no pueden eliminar. La eliminación vicariante intestinal provoca un grave cuadro de "cólera urémico".

10.^a Este cuadro agrava la uremia, al ser transformada la urea exudada, por la flora exaltada, en compuestos amoniacales, que lesionan la pared. Ello determina una mayor exudación, pérdidas de agua, sodio y hemorragias. Estas son favorecidas por la alteración que en

los fermentos de la coagulación provoca el tóxico. Todo ello cierra el círculo vicioso de agravación de la uremia.

11.^a Este círculo vicioso sólo es posible romperlo actuando sobre la flora intestinal mediante un antibiótico o quimioterápico eficaz, como en nuestro caso. O bien realizando una diálisis depuradora de la sangre.

12.^a Las bruscas reabsorciones de líquidos tisulares pueden poner en peligro al paciente por provocar el fallo de su A. C. intoxicado por las grandes volemias, no reguladas por el riñón insuficiente. Más tarde, junto a ellas, puede contribuir la hipokaliemia y la hipocalcemia causadas por las grandes diuresis.

13.^a A pesar de los grandes trastornos sufridos, el enfermo fué recuperado, sin déficits importantes, demostrándose la eficacia de la terapéutica.

REVISIONES TERAPEUTICAS

EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ADDISON

R. ALCALÁ.

Clinica de la Concepción. Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. Profesor: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Es el proceder terapéutico en la enfermedad de Addison uno de los más apasionantes temas con que puede tropezarse el clínico en la práctica diaria, pues su difícil reversibilidad, su fatal progresividad y la gravedad de los síntomas que determina, sirven de acicate para tratar por todos los medios a nuestro alcance de instaurar una terapéutica eficaz y salvadora en tan dramáticos procesos.

TOMÁS ADDISON, el genial clínico del Guy's Hospital, estudiando la anemia perniciosa pudo describir algunos casos en los que con unos síntomas similares en ciertos aspectos a los que presentaban los anémicos perniciosos, segregó una serie de enfermos y describió otro cuadro nosológico, cuya génesis atribuyó a las cápsulas suprarrenales, y que constituye la enfermedad que lleva hoy su nombre²³.

Es de señalar cómo casi simultáneamente se describieron por ADDISON la sintomatología clínica de la insuficiencia suprarrenal y el estudio monográfico de la anemia perniciosa, y por ello también la anemia perniciosa lleva el nombre de ADDISON y se la llama enfermedad de Biermer-Addison y no es raro tampoco leer en la literatura anglosajona la denominación de "anemia de Addison" simplemente. Nosotros mismos, en un trabajo anterior¹, usamos de esta terminología, pero puede prestarse a confusiones entre ambas enfermedades a un lector superficial.

En esta pequeña revisión procuraremos dar una

visión esquemática del tratamiento de esta enfermedad sin hablar de los esteroides corticales, ni de la química o fisiología de las suprarrenales, ni del diagnóstico o patogenia del Addison, puntos ellos extraordinariamente interesantes, pero cuya simple revisión nos llevaría muy lejos.

En el tratamiento de la enfermedad de Addison hay que distinguir varios puntos fundamentales. En primer término, el tratamiento del proceso crónico, y en segundo término, el tratamiento de las crisis addisonianas agudas. Veremos cada uno de estos puntos por separado.

A) TRATAMIENTO DEL PROCESO CRÓNICO.

En el tratamiento del proceso crónico hay que distinguir tres apartados fundamentales. De una parte, el tratamiento etiológico; de otra, el tratamiento sustitutivo, y de otra, los restantes tratamientos, más o menos empíricos, que se han usado en la enfermedad de Addison.

a) Tratamiento etiológico.

Realmente, la etiología de la enfermedad de Addison es muy diferente de unos casos a otros y no permite un tratamiento uniforme en todos ellos. Ciento que, en todas las estadísticas, sobresale la mayor frecuencia de casos en los que la etiología es claramente tuberculosa, y así, en la clínica como en la anatomía patológica, es mucho mayor la incidencia de lesiones tuberculosas que las cifras arrojadas por otros procesos como causantes de la enfermedad de Addison.

En este sentido vemos cómo DUNLOP², de 39 casos, en los que pudo establecer un diagnóstico etiológico, en 36 eran procesos tuberculosos los causales.