

Segunda intervención. — 4-IV-56. Nueva palidotomía izquierda a través del mismo trépano.

Localización de la lesión: Iguales planos coronal y horizontal de la lesión anterior y a una distancia de 1,3 centímetros de línea central del tercer ventrículo.

Inmediatamente después de inyectar la solución de novocaína se presenta una hemiparesia derecha, que va progresivamente aumentando. Desaparecen por completo la rigidez y el temblor (fig. 10).

En las primeras veinticuatro horas persisten paresia global del brazo derecho con contractura en flexión; recuperación paulatina de la paresia facial y más ligeramente del brazo. Motilidad en la pierna bien. Signos piramidales, ligeros en mano, y ausentes en el pie.

Una semana después continúa la paresia del brazo con espasticidad piramidal, exaltación de reflejos y signos de Hoffmann y similares positivos. Motilidad de pierna y marcha bien.

12-V-56. Persiste paresia brazo con contractura piramidal, exaltación de reflejos y signos piramidales. Ha desaparecido el temblor.

### RESUMEN.

Descripción de una técnica neuroquirúrgica rápida y simplificada para producir lesiones en la región del globus pallidus en los enfermos parkinsonianos. Se emplea una cánula especial que puede usarse como electrodo estimulador, como aguja para inyectar pequeñas cantidades de solución de novocaína, observando el efecto sobre el temblor y la rigidez, y como aparato mecánico para producir lesiones profundas subcorticales. La posición de esta cánula se controla radiográficamente con pneumoencefalografía cisternal.

Se presentan los resultados inmediatos y las historias de los seis primeros parkinsonianos operados.

### BIBLIOGRAFIA

- COOPER, I. S.—Science, 118, 193; 1953.  
COOPER, I. S.—Science, 119, 417; 1954.  
COOPER, I. S. y POLOUKHINE, N.—Journ. Amer. Geriat. Soc., 3, 8; 1955.  
BOIXADÓS, J. R.—Rev. Clin. Esp., 40, 228; 1951.  
BOIXADÓS, J. R.—Rev. Clin. Esp., 49, 57; 1953.  
FENELON, F.—Rev. Neurol., 83, 437; 1950.  
GUIOT, G. y BRION, S.—Rev. Neurol., 89, 578; 1953.  
HASSLER, R. y RIECHERT, T.—Nervenarzt, 25, 441; 1954.  
KLEIN, M. R.—Rev. Esp. Oto-Neuro-Oftalmol. Neurocir., 14, 329; 1955.  
LISTER, W. C. y SHERWOOD, S. L.—E. E. G. Clin. Neurophysiol., 7, 311; 1955.  
MEYERS, R. A.—Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 21, 602; 1942.  
SPIEGEL, E. A. y WYCIS, H. T.—"Stereoencephalotomy". New York, Green & Stratton, 1952.  
SPIEGEL, E. A. y WYCIS, H. T.—Arch. Neurol. Psychiat., 71, 598; 1954.  
TALAUECH, J., AJURIAQUERRA, J. y DAVID, M.—Presse Med., 605, abril 1952.  
WYCIS, H. T. y SPIEGEL, E. A.—Confinia Neurol., 12, 245; 1952.

### SUMMARY

A description is given of a rapid, simplified neuro-surgical technique for the induction of lesions in the region of the globus pallidus in parkinsonian patients. A special cannula is employed that may be used as stimulating electrode, as a needle for the injection of novocain solution (the effect on tremor and rigidity being observed) and as a mechanical apparatus for the production of deep subcortical lesions. The position of the cannula is roentgenologically controlled by means of cisternal pneumoencephalography.

The immediate results and the case histories

of the first six patients operated upon are reported.

### ZUSAMMENFASSUNG

Beschreibung einer raschen und vereinfachten neuro-chirurgischen Technik zum Hervorrufen von Läsionen im Gebiete des Globus pallidus bei Parkinsonianern. Es wird eine besondere Kanüle benützt, welche als Reizelektrod dienen kann, als Nadel zur Einspritzung kleiner Mengen von Novocainlösung, wobei die Wirkung auf das Zittern und die Starre beobachtet wird, und auch als Apparat zum mechanischen Hervorrufen von tiefen, subkortikalen Läsionen. Die Stellung dieser Kanüle wird roentgenographisch mittels Pneumoencephalographie der Zisterne kontrolliert.

Es werden die unmittelbaren Ergebnisse und die Krankengeschichten der ersten sechs operierten Parkinsonianer beschrieben.

### RÉSUMÉ

Description d'une technique neurochirurgicale rapide et simplifiée pour produire des lésions dans la région du globus pallidus chez les malades parkinsonniens. On emploie une canule spéciale qui peut s'utiliser comme électrode stimulateur, comme aiguille pour injecter de petites quantités de solution de novocaïne, en observant l'effet sur le tremblement et sur la rigidité, et comme appareil mécanique pour produire des lésions sous-corticales profondes. La position de cette canule se contrôle radiographiquement par pneumoencephalographie cisternale.

On présente les résultats immédiats et les histoires des 6 premiers parkinsonniens opérés.

### EL SINDROME HEPATO-ADRENAL

E. FONTÁN BALESTRA (\*)

Docente Libre de Patología Médica.

Hay dos maneras de llevar a cabo la investigación científica: una en el laboratorio, con unos conejos, algunos tubos de ensayo y unas cuantas sustancias cuya actividad se intenta investigar; la otra, frente al enfermo, controlando día a día las modificaciones que su organismo sufre en tales o cuales circunstancias. Los dos métodos son útiles, y uno no podría llevarse adelante sin el otro. Pero frente a la relativa simplicidad reaccional del tubo de ensayo, la difusa complejidad orgánica nos ofrece apasionantes problemas llenos de facetas interpretativas, que nos obligan a teorizar muchas veces con bases endebles a menudo insuficientes para soportar un andamiaje fisiopatológico voluminoso, pero necesarias como hipótesis interpretativa que sirva

(\*) Paraguay, 792.—Buenos Aires.

de guía a los estudios que realizamos tendentes a aclarar la veracidad de aquello que "prima facie" puede parecernos un problema de fácil interpretación.

Nosotros, enrolados desde nuestro ingreso en la medicina en la legión de los que insatisfechos desean poder responder al *por qué* de los hechos, hemos procurado, siempre que los medios a nuestro alcance nos lo han permitido, profundizar en el conocimiento de las cosas que la observación cotidiana nos ofrece, en un intento siempre renovado de obtener respuesta a las preguntas que surgen en cada vuelta del camino. Cuando de las investigaciones que tales circunstancias nos llevan a realizar surgen hechos positivos que pueden ser útiles a nuestros enfermos, la crítica, siempre bien venida cuando viene a encauzar nuestra visión científica a veces deslumbrada por lo que en nuestro entusiasmo podemos interpretar, quizá apresuradamente, como una verdad indiscutible, es menos bien recibida si trae como única finalidad la negación sistemática y el *pero* persistente, que sólo logran desanimar un esfuerzo que quizá pudiera conducir a un fruto beneficioso para nuestros enfermos.

Este exordio, aparentemente innecesario, nos ha parecido oportuno para dejar sentada una vez más nuestra convicción de que una realidad clínica tiene más fuerza que todas las dudas que el laboratorio nos pueda plantear, porque él no es capaz de apartarse de una rígida pauta pre-establecida, no siempre ensamblable en la dinámica y permanente mutación orgánica, mientras la clínica, con su infinita elasticidad, nos permitirá encajar el armado rompecabezas de un conjunto sintomatológico en la matriz respectiva de su correspondiente fisiopatología. Es por todo ello que consideramos muy relativo el valor de las pruebas funcionales, y creemos que cuando en clínica se observa la disfunción de un sector orgánico cualquiera, las pruebas que se realizan implican la confirmación de aquello que habíamos enjuiciado, pero nunca ha de estar el diagnóstico exclusivamente supeditado a una fórmula que pretende mostrar "in vitro" lo que no siempre es estrictamente igual "in vivo". Por otra parte, cuando se trata de investigaciones de laboratorio complejas y costosas, que no todos los médicos, ni la mayoría de los enfermos pueden tener a su alcance, el prescindir de ellas obliga a una más aguzada observación clínica con resultados terapéuticos con frecuencia altamente halagadores.

\* \* \*

En el año 1950<sup>1</sup> hicimos nuestra primera publicación de conjunto sobre las relaciones entre hígado y suprarrenales, refiriéndonos a la disfunción de ambas glándulas en lo que denominábamos "síndrome hepato-adreno-psíquico". Hoy, después de haber observado un nuevo e importante número de casos en los que se confirmaban nuestras apreciaciones al respecto, deseamos volver a tratar el problema, para insistir en la

necesidad de buscar, siempre que ello sea posible, el núcleo básico del proceso que se nos presenta, procurando interpretarlo con amplio y ecléctico criterio, haciendo el tratamiento sintomático sólo cuando no podemos aplicar el de fondo.

En el momento actual de la evolución médica, cuando todas las ideas e investigaciones tienen por guía estelar el "síndrome de adaptación" propuesto por SELYE, dejando de lado otros conceptos como si los estudiosos de la medicina se encontraran deslumbrados por el brillo inusitado de la magnífica teoría del investigador de Montreal, se hace necesario insistir en ciertos elementos cuyo valor, a no dudarlo, posee enorme importancia en la aparición de numerosos cuadros patológicos. Nos referimos especialmente a la tiroides y al hígado. La tiroides, que como nos dijera GALLIMAININI ha sido incomprensiblemente olvidada por SELYE, ha de ser objeto por nuestra parte de un estudio independiente en sus relaciones con la alergia. El hígado, al que hemos dedicado durante veinte años preferente atención, nos creemos que posee, con las glándulas endocrinas, en general, y las adrenales, en particular, una especial relación que nunca debe de ser menospreciada.

Fuera de los cuadros de hipofunción aguda y de la clásica enfermedad de Addison, la insuficiencia de las suprarrenales parece ser mucho más frecuente de lo que se supuso previamente. La escuela canadiense ha confeccionado una larga lista de procesos encuadrables dentro de los procesos de adaptación, y la cortisona y la ACTH se han venido usando "larga manu" en todos los cuadros patológicos imaginables, lográndose en muchos casos, indiscutibles y rápidos éxitos. Pero, ¿no sería más lógico que los médicos, antes de aceptar un hecho y adoptar una terapéutica de este tipo, nos hiciéramos más a menudo la pregunta de *por qué*?

Con suma frecuencia concurren a los consultorios enfermos de ambos sexos cansados, con un agotamiento físico y mental rápido, que se quejan de mala memoria, que descansan mal, y que, además de este grupo de síntomas mal definidos, aquejan procesos diversos que van, desde las más variadas afecciones cutáneas o articulares, al asma, las neuralgias múltiples, el síndrome anginoso, o los trastornos digestivos más dispares. Si frente a tales pacientes tomamos en cuenta solamente la afección fundamental que a nosotros los trae, y no valoramos en lo que se merece otra sintomatología menos aparente, dejaremos de considerar elementos de un gran valor diagnóstico que nos han de dar con frecuencia la clave de un tratamiento con éxito. Veamos si no extractadamente un caso aclaratorio:

Una mujer de treinta y cinco años de edad, casada, con dos hijos sanos y una cómoda posición económica, sufre desde hace años dolores articulares persistentes y alternantes, reducción de la libido, astenia constante con fácil agotamiento mental y físico; pigmentaciones pardas en la piel de la frente y dorso de las manos y notable sensibilidad al frío. El peso se mantiene equilibrado, come



de todo y sólo se logra extraer, con un interrogatorio minucioso, la existencia de discretos trastornos dispépticos. Había sido precedentemente examinada por varios colegas, recibiendo el diagnóstico de "insuficiencia suprarrenal crónica", y tratada consecuentemente con hormonas suprarrenales no obtuvo muy satisfactorios resultados.

Al examen clínico encontramos una presión arterial máxima de 90, hepatomegalia discreta, algo dolorosa, y conjuntivas subictéricas y con vascularización fina, dato éste al que concedemos especial importancia. Además, un análisis parasitológico de materia fecal arrojó la presencia de *E. Histolytica* en el intestino.

Con estos escasos informes decidimos indicar un tratamiento encaminado a mejorar el funcionamiento hepático, que la enferma recibe con una sonrisa displicente asegurando que ella "nunca ha sufrido del hígado". Sin embargo, decide seguir nuestras indicaciones al respecto, así como un tratamiento antiamebiano coadyuvante, logrando en poco tiempo una evidente mejoría en lo físico y lo psíquico, y abandonando pronto, por tal motivo, el plan terapéutico trazado. Ello trae aparejada la reaparición de algunas de las molestias anteriores, lo que hace reconocer a la enferma que, aunque no lo creyera, "parecía que el hígado algo tenía que ver en su enfermedad". Desde entonces ha cumplido fielmente nuestras prescripciones, y sin necesidad de una terapéutica suprarrenal nada más que al principio se ha sentido muy bien.

Hemos expuesto aquí brevemente un típico caso de *síndrome hepato-adrenal*. ¿Cuáles son las características etiopatogénicas de este cuadro sindrómico?

#### ETIOLOGÍA.

Como se trata de un proceso de instalación lenta y solapada, los factores etiológicos muchas veces guardan el incógnito, embozados por los elementos patogénicos que van haciendo su posterior aparición. De todos modos puede considerarse que el nódulo basal de la afección lo constituyen los factores que son capaces de conducir a una disfunción hepática.

Debemos de tomar en cuenta, pues:

1) *Parasitosis intestinales*.—(Giardias, Amibas).

Actuarían por las sustancias tóxicas liberadas de los parásitos mismos, las provenientes de su metabolismo o de su acción lesiva sobre las mucosas con que se vinculan. D. SHUTE<sup>3</sup>, así como HARGEAVES y WILLMORE<sup>4</sup> consideran que los trastornos del hígado en la amebiasis se deben a la invasión bacteriana secundaria y sus toxinas, concepto actualmente muy difundido.

2) *Constipación crónica*.—La detención prolongada de las materias fecales en el intestino puede facilitar la disfunción hepática de varios modos:

a) Por absorción intestinal de elevada cantidad de productos provenientes del material intestinal, la mayoría de ellos de reconocida acción tóxica.

b) Por irritación de la mucosa permitiendo una mayor permeabilidad de la misma no sólo para esos productos, sino para los provenientes de la degradación de las proteínas que se liberan como consecuencia de la irritación provocada.

c) Por acción de los laxantes que los constipados se habitúan a tomar, y que por irritación

del intestino conducen a iguales efectos que en b).

3) *Insuficiencia digestiva*.—La digestión incompleta de los alimentos ingeridos por incompetencia gástrica y/o pancreática conduce a la absorción de sustancias provenientes del metabolismo intermediario, generalmente tóxicas, y que a la larga van a trastornar la función hepática (indol, cresol, amoníaco, histamina).

Además, la deficiencia de ácido clorhídrico provoca un cambio en el pH que facilita las putrefacciones digestivas, y permite además disturbios en el equilibrio bacteriano intestinal, elemento de gran importancia etiológica en el síndrome en estudio. Como dijo NOLF: "El medio químico condiciona la flora microbiana mucho más frecuentemente de lo que la flora microbiana condiciona el medio químico."

4) *Infecciones*.—a) *Intestinales*. Las agudas, muchas veces presentes en los antecedentes del enfermo, porque dejan frecuentemente lesiones de la mucosa, que facilitan su hiperpermeabilidad localizada, aun a través de años, y las subagudas y crónicas, manteniendo ese aumento de la permeabilidad y una hipersecreción que da pábulo a la formación de sustancias tóxicas posteriormente absorbidas.

b) *Generales*.—Los procesos infecciosos crónicos como la sífilis, la tuberculosis, la brucelosis, etc., muy frecuentemente provocan una disfunción del hígado debida a la simple acción de las toxinas liberadas por la infección misma. J. AZNAR GARCÍA<sup>5</sup>, refiriéndose a la brucelosis en particular recalca la frecuencia e importancia de las hepatitis debidas a efecto tóxico directo de las brucelas sobre la célula hepática, o a alteraciones vasculares provocadas por sus toxinas.

Deben también tenerse en cuenta otros procesos infecciosos como la tifoidea, las apendicitis, las colangitis, las septicemias, etc. L. CACHIN<sup>6</sup> recuerda la frecuencia de las hepatitis en las mononucleosis infecciosas que a veces puede ocasionar alteraciones definitivas.

c) *Focales*.—Creemos que la infección focal, por su acción tóxica prolongada, es capaz de influir en la aparición de este tipo de insuficiencias hepáticas, con más frecuencia de lo que se supone<sup>7</sup>.

5) *Embarazo*.—El hígado, que realiza tan elevado número de funciones, está obligado a aumentar sus actividades durante la gestación para cumplir con las exigencias cada vez mayores del huevo en crecimiento, dando lugar a lo que HOFBAUER denominó "hígado gravídico".

Si bien concordamos con la opinión de QUIENO, NOLTING y DI FONZO<sup>7a</sup> de que generalmente existe en estos casos una labilidad hepática latente (posiblemente ocasionada por alguna de las otras causas etiológicas que mencionamos, o quizá por ser en tales enfermas el hígado un órgano constitucionalmente débil), creemos que durante el embarazo son dos los factores que favorecen fundamentalmente la afectación hepática:

a) El aumento del tenor de hormonas circu-

lantes que exige del hígado un mayor esfuerzo transformador.

A) Los *hipertiroidismos*, aun discretos, tienden a provocar un agotamiento hepático, porque reducen las reservas glucogénicas de la glándula<sup>8</sup> e inducen asimismo un mayor gasto de vitaminas. Hemos visto muchos hipertiroides que no encauzaron totalmente su cuadro endocrino con la sola medicación antibiótica, y sí cuando se agregó una terapéutica descongestiva y protectora del hígado. G. GIRARD, A. LEVY y H. LATOUR<sup>9</sup> observaron esteatosis hepática en un grupo de hipertiroides, considerando que en estos casos la causa que determina la sobrecarga grasa sería una carencia de factores lipotrópicos debida al aumento de las combustiones que anula grupos metílicos.

B) La *diabetes* parece tener singular importancia. La hepatomegalia es considerada un síntoma frecuente en la diabetes infantojuvenil y del adulto, interviniendo las células de Kuppfer, que también presentan infiltración grasa. El glucógeno muestra asimismo marcados disturbios en su distribución, habiendo observado H. D. CHIPPS y G. L. DUFF<sup>10</sup> reducción global del glucógeno y localización patológica del mismo en los núcleos de las células. La reacción del oro coloidal fué positiva en un gran número de diabéticos, especialmente en los mal controlados<sup>12</sup>.

C) Las disfunciones del *ovario* son frecuente causa de desequilibrio hepático. Esta relación que M. E. BINET llama "*hepatocrinia*"<sup>11</sup> se basaría para él en que "el ovario comanda al hígado".

En realidad, a nosotros nos parece que el comando es recíproco. La hiperproducción de folículos exigiendo un mayor esfuerzo transformador por parte del hígado puede conducir a la insuficiencia hepática, pero con más frecuencia una insuficiencia hepática discreta puede ser causa de la hiperfolliculinia, por deficiente transformación hormonal. Estos son los casos en que las manifestaciones observables hacen su aparición en la época pre-menstrual<sup>12</sup> y mejoran con una adecuada atención de la función hepática.

7) *Intoxicaciones*. — Son un elemento que siempre debe recordarse. El arsénico, el oro, el cloroformo, etc., son sustancias capaces de conducir frecuentemente a hipofunciones hepáticas más o menos importantes. Creemos que deben ser muy especialmente tenidas en cuenta las sulfamidas.

8) *Deficiencias vitamínicas*. — Es bien conocida la íntima relación que el hígado posee con las vitaminas, que hace de esta glándula un lugar de depósito y transformación de esas sustancias, así como la neta influencia de las vitaminas en la buena función hepática. A consecuencia de ello, el hígado acusa fallas funcionales cuando hay un aporte inadecuado de las vitaminas imprescindibles. Es posible que este trastorno sea una de las causas más frecuentes e importantes de disfunción hepática, que por no ser muy marcado, pasa con frecuencia inadvertido.

En este sentido pensamos que debe anotarse la deficiencia vitamínica, que es corolario frecuente de las terapéuticas con antibióticos de amplio espectro, las cuales a veces no responden fácilmente a la recarga vitamínica y persisten por largos períodos.

9) *Shock*: a) *Operatorio*. — Es causado por el traumatismo quirúrgico mismo, el enfriamiento que sufre el hígado al exponerlo en el acto operatorio, la anestesia, etc. Los productos liberados en la zona operatoria, entre los que se encuentran fermentos proteolíticos, actúan sobre las células hepáticas y los vasos de la glándula originando nuevos productos generalmente vasoactivos que conducen a una desnutrición de las células restantes creando un círculo vicioso que lleva a la hipofunción de la glándula.

b) *Psíquico*. — La influencia de las reacciones psíquicas sobre el funcionalismo hepático es hoy algo indiscutible, lo mismo que la existencia de ictericias emotivas; pero sin llegar a cuadros de esta jerarquía, es frecuente la observación de disturbios hepáticos a consecuencia de emociones, estados de tensión psíquica, etcétera. Tales situaciones provocan, como es sabido, espasmos de las vías biliares intra y extrahepáticas, que dificultan el adecuado avenamiento, y conducen así a un desequilibrio funcional que repercute luego en los otros sectores de la glándula y más tarde en el resto de la economía. Muchos disturbios hepáticos crónicos de difícil contención aparente pueden solventarse por una psicoterapia bien conducida.

10) *Intolerancias alimenticias*. — La inadecuada ingestión de alimentos en calidad o cantidad es el más conocido de los factores capaces de trastornar la función hepática. Su modo de acción es complejo y dependiente de otros factores muchas veces inaparentes: hiperpermeabilidad intestinal primaria o secundaria<sup>13</sup>, edema de la mucosa intestinal, variaciones del pH, espasmos, absorción de sustancias tóxicas o mal digeridas, etc. Pero sea cual fuere el mecanismo íntimo de su acción, el hecho es que observamos diariamente muchos casos de insuficiencia hepática cuyo punto de partida parece haber sido la ingestión de alimentos inadecuados.

11) *Factores constitucionales*. — Parecen ser, al menos en la gran mayoría de los casos, una condición "*sine qua non*" para la aparición de esta insuficiencia hepática. Es sabido que así como hay familias de artríticos, de cardíacos, de diabéticos, etc., hay también familias en las que el hígado es el órgano de menor resistencia. Tales sujetos viven con un hígado en equilibrio precario predispuesto a desbarrancarse por las más pequeñas e inesperadas causas, y es en ellos en los que se observa preferentemente el síndrome que nos ocupa. Un hígado no predispuesto se defiende de múltiples acciones lesivas sin acusar posteriormente el impacto recibido, mientras que si la glándula padece una "debilidad constitucional", un pequeño desquicio de su



ritmo habitual deja una huella que perdura largo tiempo y es muy difícil de anular. Son esas insuficiencias hepáticas de los niños que muchos pediatras se niegan a reconocer y que los alergólogos observamos de continuo, que conducen a los síndromes agregados más dispares, siendo un factor a tener muy en cuenta en el tratamiento de los pequeños pacientes.

\* \* \*

Todos los factores causales mencionados, y otros que se omiten por no hacer demasiado larga su exposición, deben ser considerados como el "primum movens" del *síndrome hepato-adrenal*, y en consecuencia deben ser buscados cuidadosamente a fin de anularlos cuando ello sea posible, procurando suprimir un elemento que puede seguir incidiendo sobre el disturbio hepático, haciendo inoperantes todos los esfuerzos tendentes a mejorar solamente los trastornos secundarios de que ellos han sido la causa primordial.

#### FISIOPATOLOGÍA.

Llevado el hígado a un estado disfuncional como consecuencia de uno o varios de los trastornos expuestos, la glándula puede quedar durante mucho tiempo en un estado de "insuficiencia potencial" (A. NAVARRO<sup>14</sup>), que según este autor no se trata de insuficiencia latente o larvada en la que los síntomas están ocultos o enmascarados, sino de una insuficiencia que está contenida en el hígado como una posibilidad. Tal insuficiencia, que según él no tiene síntoma alguno evidente ni latente, se pondrá de manifiesto siempre que factores concurrentes ocasionales, que habitualmente no son capaces de producirla, vengán a incidir sobre el hígado.

A nosotros nos ha llamado frecuentemente la atención el hecho de que cuando un órgano falla profundamente en su función, como en la cirrosis hepática, la enfermedad de Addison, la hipofunción gonadal del climaterio, etc., la sintomatología observable por el enfermo y por el médico no sea habitualmente aparatosa, aun cuando exista una neta sintomatología diagnóstica. Esto se debería a que la evolución prolongada del proceso ha permitido al organismo adaptarse a las nuevas condiciones presentes en cada etapa de la enfermedad. Por el contrario, cuando un órgano cuyo estado anatómico es prácticamente normal sufre una falla de las que denominamos funcionales, se produce a menudo una ruidosa sintomatología que da una sensación de gravedad impresionante. En este caso el organismo no ha sido preparado previamente para anular las consecuencias de ese disturbio de brusca aparición, y al igual que un sujeto desprevenido reacciona exageradamente al sonido próximo de una bocina, el soma acusa el impacto del disturbio funcional con una violencia desproporcionada. La causa de que en tales casos las reacciones sean rápidas y violentas, pareciera

ser principalmente una reaccionabilidad anormal del sistema neurovegetativo, muy presumiblemente por haberse producido una excitación del diencéfalo, centro rector de este complejo sistema, que conduce a su vez a reacciones vasculares de relampagueante aparición.

Es a este tipo de insuficiencia hepática que hacemos referencia cuando hablamos del *síndrome hepato-adrenal*, porque generalmente no se encuentran reacciones positivas con las pruebas funcionales, lo que es a menudo motivo para que los hepatólogos nieguen la realidad de tal disfunción.

NAVARRO<sup>15</sup> define la insuficiencia potencial como "Todo cuadro clínico o síndrome que denuncia que el hígado no cumple en forma eficiente y de acuerdo a las necesidades del organismo sus múltiples funciones", a lo que nosotros agregamos: "... y aun aquellos en los que, sin manifestaciones que denuncien la participación hepática, pueda sospecharse la existencia de una intervención de la glándula ante síndromes en que la experiencia es capaz de reconocer vinculaciones con ella"<sup>16</sup>.

Un organismo cuyo hígado por causas constitucionales o adquiridas se encuentra en estado de "insuficiencia potencial", se convierte en portador de una situación somática anormal que sin representar un peligro vital inminente impone al organismo una defensa permanente más vigilante de lo habitual, en prevención de cualquier acción capaz de desmoronar su inestable equilibrio. A fin de estar preparado para cualquier acción inesperada e indeseable, el organismo coloca sus elementos defensivos en una situación que podremos denominar *estado de vigilancia*, en el que intervienen en forma primordial el hígado, el bazo y las suprarrenales. El *estado de vigilancia* no es, como el estado de alarma de SELYE, una reacción al stress, sino que implica una posición de resorte armado, preparado para saltar a la menor excitación, que es permanente en el organismo mientras existan las causas que llevan a tal estado de tensión.

El hígado posee indudables relaciones con los otros sistemas del trípode defensivo. Con el bazo, gracias a sus relaciones anatómicas y a la presencia en ambos de elementos del sistema reticuloendotelial, realiza una sinergia funcional de la que, a no dudarlo, nacen los anticuerpos y otros elementos defensivos relacionados, interviniendo los dos en la destrucción de sustancias indeseables. En lo que D. M. ANGEVINE<sup>17</sup> denomina tercera fase de la formación de anticuerpos, éstos han desaparecido de la sangre, persistiendo en el bazo, hígado y médula ósea.

Con las suprarrenales las vinculaciones son marcadas, ya que ambas glándulas poseen acción sobre el metabolismo hidroiónico y el funcionamiento vascular, siendo el hígado un punto básico regulador del tenor hormonal general y del de las adrenales consecuentemente.

Ahora bien, producida una acción capaz de aumentar el trabajo hepático, que en estos casos se realiza a un ritmo moderado, esta glándula, que se encarga de llevar a cabo en primera instancia la defensa antitóxica del organismo, se ve abocada a un esfuerzo que sus escasas reservas funcionales no le permiten cumplir sin sufrimiento. Esa escasez de reservas funcionales, base aparente de toda la fisiopatología del síndrome en estudio, lleva pronto a un agotamiento del hígado que le impide cumplir sus funciones con el ritmo habitual, conduciendo así a lo que nosotros designamos como *insuficiencia por agotamiento funcional*. Enfrentado el hígado con tal situación de apremio, su función antitóxica, la más compleja de las que sustenta y a cuya realización contribuyen todas las otras funciones de la glándula, debe elevarse para anular la posible acción lesiva de elementos indeseables sobre otros tejidos altamente diferenciados y menos defendidos como el sistema nervioso, que el hígado procura defender con todo empeño. Pero no teniendo ese hígado la habitual reserva funcional, sufre el agotamiento consecuente, y al no poder realizar una defensa antitóxica adecuada, esa responsabilidad recae sobre los otros puntales defensivos del organismo: el sistema retículoendotelial, y en especial las suprarrenales.

Pero las adrenales constituyen un delicadísimo mecanismo que usa la adrenalina como elemento de defensa urgente, y el complejo mosaico hormonal de la corteza para solventar los problemas de más lenta solución, y al encontrarse forzadas por una sobrecarga de trabajo persistente, entran ellas también en *insuficiencia por agotamiento funcional*, configurándose entonces en forma definida el *síndrome hepato-adrenal*.

El mecanismo íntimo que conduce a la formación de este síndrome pareciera estar directamente vinculado a trastornos vasculares intraglandulares, ya que no se observan modificaciones anatomopatológicas. El espasmo, postura defensiva principal del organismo<sup>18</sup>, desemboca a menudo en la anoxia, y es sabido que la falta de oxígeno es de capital importancia para el buen funcionamiento de las células en general, y tanto más cuanto más diferenciadas y pluriactivas sean tales células, las que en ese estado de asfixia liberan a su vez sustancias vasoactivas capaces de conducir a nuevos trastornos vasculares, configurando un círculo vicioso que es preciso anular para impedir la realización de más profundos disturbios. Este desequilibrio, que en una primera etapa es discreto y reversible, se torna más complejo con la repetición de las causas que a él han conducido, y con el aumento de permeabilidad capilar y la distorsión del transporte electrolítico, hídrico y proteico, las etapas van haciéndose cada vez más complejas, el proceso se vuelve más estable y se llega al fin a una irreversibilidad relativa que hace crónico el proceso y más difícil una solu-

ción que en las primeras fases era de relativa simplicidad.

El "síndrome hepato-adrenal", con un prototipo sintomatología, es un cuadro muy frecuentemente observable en los enfermos alérgicos, y eso nos ha hecho defender tesoneramente en ellos esta interpretación patogénica<sup>19</sup>. Creemos en el valor de las hermosas teorías de SEELYE, pero consideramos que en el trastorno alérgico no basta con mirar hacia las adrenales, sino que deben encararse las cosas con una visión más panorámica y desapasionada. Los disturbios del recambio hidroiónico observables en los alérgicos serán en parte debidos a la disfunción córticoadrenal, pero la función hepática alterada puede también "per se" conducir a desequilibrios hidro-proteo-iónicos capaces de explicar en gran medida los síntomas observables.

Pero además es necesario tener en cuenta dos cosas que a menudo se echan en olvido: los factores desencadenantes y la reactividad de los distintos órganos efectores.

Forman legión los pacientes que han comenzado a sufrir de un proceso cualquiera después de una indigestión, de una gripe, de un embarazo, de una cura de adelgazamiento con tiroides, de una prolongada exposición al frío, etc., y nosotros pensamos que tales circunstancias no son la *causa* real de la enfermedad observada, sino un factor desencadenante de ella porque convierten una insuficiencia potencial en "insuficiencia por agotamiento funcional". La sintomatología observada en cada caso depende, a su vez, de la mayor o menor sensibilidad reaccional de los órganos sobre los cuales recaen los disturbios hepatoadrenales. Ello se debe a una debilidad constitucional o adquirida de las zonas correspondientes, pareciéndonos que la noción de *órgano previamente lesionado* constituye uno de los principales basamentos de la reacción<sup>20</sup>, ya que el estado de "disbiosis tisular"<sup>21</sup> facilita la producción a ese nivel de desequilibrio frente a los elementos desencadenantes que los tejidos normales se negarían a permitir.

#### SINTOMATOLOGÍA.

Si bien se trata de un síndrome de profusa sintomatología, se observan cuadros diferentes según la agrupación ocasional de los síntomas predominantes.

*Aparato digestivo.*—*Distensión postprandial*, náuseas, eructos, sensación de saciamiento rápido, ardores, cólicos, *diarreas*, constipación alternando o no con las diarreas, ardor anal, estado espasmódico general del tubo digestivo, a veces gusto amargo en la boca, especialmente matutino. *Lengua saburral* permanente, conservando las impresiones dentarias y, a veces, con pequeñas *peladuras*. Dolores abdominales. *Hepatomegalia dolorosa*.

*Aparato circulatorio.*—Espasmos vasculares diversos: sensación de dedo muerto, crisis an-



ginoides, *jaquecas*<sup>22</sup>. Pulsaciones en las sienes. Palpitaciones, taquicardia, *hipotensión arterial*. A veces cianosis de las extremidades, pies y manos fríos, disnea de esfuerzo.

*Aparato urinario*. — Poliuria, preferentemente diurna, a veces disuria.

*Articulaciones*. — *Artralgias* frecuentes, alternantes, especialmente vertebrales.

*Sistema muscular*. — Hipotonía muscular. Músculos algo pastosos con sensación de edema. Dolores musculares, principalmente en la *nuca* y los *hombros*, sobre todo al levantarse.

*Sistema nervioso*. — Neuralgias diversas<sup>23</sup>, cefaleas, especialmente provocadas por el esfuerzo; *astenia*, *somnolencia postprandial*, *insomnio rebelde*, irritabilidad, nerviosidad, *pusi-lanimidad*. Ligero temblor fino. Rápido *agotamiento mental* del esfuerzo y de la atención. Sensación de peso cerebral. *Síndrome depresivo* como dato cardinal<sup>1</sup>.

*Ojos*. — Conjuntivas, a veces subictéricas, cubiertas por *vascularización fina*<sup>2</sup> y con manchas pardas que dan la sensación de "sucias". A veces, ardor ocular.

*Piel*. — De color pálido amarillento con manchas pardas pequeñas en manos, antebrazos y frente. *Telangiectasias*<sup>24</sup> de color rosado o vinoso, a veces formando una banda sobre el borde superior del hígado (para nosotros signo muy importante). La piel aparece áspera, como envejecida, con turgencia disminuida. Hay discretos edemas en miembros inferiores.

*Menstruación*. — Lo más frecuente es el síndrome hiperestrogénico, que configura el llamado síndrome premenstrual. Menstruaciones generalmente de cinco a siete días de duración, con intervalos cortos, y exacerbación de todas las molestias en la semana precedente a las reglas. A veces hipomenorreas y aun amenorreas periódicas del tipo de las hiperhormonales de ZONDEK. Con frecuencia estos datos han precedido durante años a la eclosión del *síndrome hepato-adrenal*.

#### DIAGNÓSTICO.

El reconocimiento del síndrome en estudio requiere principalmente que se piense en su existencia. Serán con frecuencia los pequeños signos los que han de orientar nuestra decisión, y dentro de la profusa sintomatología que es posible observar, los síntomas que hemos remarcado son los que hemos de valorar con más cuidadosa atención. Este síndrome ofrece en general cuadros frustrados incompletos con predominio de la reacción en un órgano o aparato según cual fuera en cada caso el tejido de menor resistencia.

Las pruebas de laboratorio encaminadas a proporcionar datos sobre la función del hígado y las adrenales resultan aquí con frecuencia negativas, puesto que se trata de disturbios funcionales que nuestros medios actuales de diagnóstico no alcanzan aún a captar. Por tal mo-

tivo puede prescindirse de ellas, basando el diagnóstico en un buen examen clínico del paciente y en la agrupación de los pequeños síntomas que valoramos como especialmente demostrativos, especialmente los psíquicos, por constituir una de las bases del síndrome.

#### TRATAMIENTO.

Si bien ha de considerarse imprescindible una terapéutica dirigida a mejorar el perturbado funcionamiento del hígado y de las adrenales, es preciso actuar asimismo contra los factores etiológicos que han conducido al desarrollo del síndrome. En consecuencia:

1. Se cuidarán los disturbios digestivos eliminando las posibles *parasitosis*, suprimiendo la *constipación*, estimulando la *digestión* con ácido clorhídrico, pepsina y extractos pancreáticos y neutralizando la *infección intestinal* con sulfaguanidina y sus sucedáneos, y especialmente vacunas autógenas o stock preparadas con material fecal.

2. Se eliminarán las *infecciones generales y fecales* con una terapéutica apropiada, cuidando de evitar el abuso de los antibióticos potentes, a veces desencadenadores del síndrome.

3. Se reordenarán los posibles *trastornos endocrinos*. Ante los disturbios ováricos, ser muy cuidadoso en la administración de la hormona folicular, muchas veces de acción contraproducente.

4. Se prestará atención a las *deficiencias vitamínicas*, aportando, cuando ello es posible, aquella o aquellas que están principalmente en falta, ya que los preparados polivitamínicos son con frecuencia inoperantes por los antagonismos funcionales existentes entre ciertos grupos de vitaminas. Están especialmente indicadas las vitaminas A y K, que proporcionan un apoyo al hígado, y la C, que actúa en sinergia con la suprarrenal.

5. Se suprimirán cuidadosamente las *intolerancias de alimentos*, buscando aquellos que son realmente mal recibidos, y evitando los regímenes draconianos prolongados.

6. Se atenderá la *función hepática* con:

- a) Un régimen atóxico bien equilibrado.

- b) El aporte de glucosa y metionina en cantidades adecuadas para su correcta nutrición y funcionamiento.

- c) Inyecciones de extracto antitóxico del hígado (*Yakritón*), que a veces son de gran ayuda.

- d) Administración de coleréticos que faciliten la descongestión de la glándula. Nosotros acostumbramos a dar inyecciones alternantes de extracto de *Cynara* (alcachofa) y de ácidos biliares por vía endovenosa, pareciéndonos que esta gimnasia de la célula hepática representa uno de los puntales de la terapéutica.

7. Se estimulará la *función suprarrenal* con:

- a) Extractos totales de reconocida activi-

dad por vía inyectable, con el agregado de vitamina C y pequeñas cantidades (2 a 5 mg.) de DOCA.

b) Si por razones de urgencia o gravedad especial se desea usar ACTH, nosotros, que como MARAÑÓN somos partidarios de las pequeñas dosis en terapéutica endocrina, damos 12 unidades el primer día y luego 6 y aun 3 unidades los subsiguientes, con el aporte de buenas cantidades de vitamina C, que en general nos han sido suficientes para obtener el resultado que se pretende.

La cortisona no la usamos en estos casos, y creemos que no está justificada la implantación de "pellets", puesto que lo fundamental aquí es el cuidado del hígado y los elementos con él relacionados.

8. Se indicará un conveniente *reposo psíquico y físico*, puesto que la repercusión anímica es uno de los más netos elementos del síndrome, administrando asimismo sedantes suaves para facilitar ese reposo. Sin embargo, las drogas del tipo de la anfetamina nos han reportado con frecuencia, en estos enfermos habitualmente deprimidos, una muy valiosa ayuda, ya que cuando el paciente se siente mejor contribuye a su vez a la curación, lo que constituye un factor psicoterápico siempre necesario en estos casos.

#### RESUMEN.

Proponemos denominar *Síndrome Hepato-Adrenal* a un cuadro de proteiforme sintomatología en el que se aprecian discretos datos de hipofunción hepática y suprarrenal. Este tipo de procesos se inicia paulatinamente a causa de un elemento toxi-infeccioso de acción crónica que conduce a una insuficiencia hepática latente o potencial, la que, por una exacerbación de aquel elemento, o por la acción concomitante de un factor agregado que actúa como desencadenante, se convierte en *insuficiencia hepática por agotamiento funcional*. Al producirse tal estado de cosas la situación repercute sobre la suprarrenal, que es quien debe asumir entonces la defensa orgánica, conduciendo a su vez a la *insuficiencia suprarrenal por agotamiento funcional*, que completa los elementos necesarios para la producción del síndrome.

Exponemos un plan terapéutico amplio, conducente a contrarrestar todos los posibles factores del proceso, y *concluimos* que en tales circunstancias, cuando se toma en cuenta el síndrome propuesto y se instala un tratamiento de acuerdo con las directivas que se sugieren, es posible encauzar rápidamente enfermos que de otro modo requerirían largos meses de infructuosos o poco efectivos tratamientos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 22, 1.500; 1950.
2. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 24, 1.808; 1952.
3. SHUTE, D.—Brit. Med. J., 4.491, 1 feb., 1947.

4. HARGREAVES y WILLMORE.—Rev. Clin. Esp., 25, 66; 1947.
5. AZNAR GARCIA, J.—Clin. y Lab., feb. 1949.
6. CACHIN, L.—Sem. des Hôp., 20, 86; 1949.
7. FONTÁN BALESTRA, E.—Rev. Clin. Esp., 57, 179; 1955.
- 7 a. QUIRNO, NOLTING y DI FONZO.—Prensa Méd. Arg., 49, 2.334; 1948.
8. COGGESHALL y GREENE.—Amer. J. Physiol., 105, 193; 1933.
9. GIRARD, LEVY, A. y LATOUR, H.—La Sem. Méd., Supl. B, 27 dic. 1954.
10. CHIPS, H. D. y DUFF, G. L.—Amer. J. Pathol., 18, 645; 1942.
11. BINET, M. E.—L'Hôpital, 36, 28; 1948.
12. FONTÁN BALESTRA, E.—La Sem. Méd., 56, 446; 1949.
- 12 a. GRAY, S. J., HOOK, W. y BATTY, J. L.—Ann. Int. Med., 24, 1; 1946.
13. FONTÁN BALESTRA, E.—Rev. Asoc. Méd. Arg., 63, 552; 1949.
14. NAVARRO, A.—Prensa Méd. Arg., 36, 2.049; 1949.
15. NAVARRO, A.—Rev. Arg. N. Amér. Cienc. Méd., 637; 1943.
15. FONTÁN BALESTRA, E.—"Estrógenos y Alergia". Trabajo de Adscripción a Patología Médica. Buenos Aires, 1947.
17. ANGEVINE, D. M.—J. Exper. Med., 81, 73; 1945.
18. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 17; 1945.
19. FONTÁN BALESTRA, E.—Sem. Méd., 58, 175; 1951.
20. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 25, 1.041; 1953.
21. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 25, 579; 1953.
22. FONTÁN BALESTRA, E.—Sem. Méd., 56, 1.763; 1949.
23. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 24, 701; 1952.
24. FONTÁN BALESTRA, E.—Sem. Méd., 59, 251; 1952.

#### SUMMARY

The term hepato-adrenal syndrome is suggested for a condition of varied symptomatology in which mild signs of hepatic and adrenal hypofunction are detected. The condition is probably due to functional liver failure resulting from the chronic action of a toxic and infectious cause; such a failure, in turn, affects the adrenal glands and gives rise to their insufficiency. Any therapeutic measures that take into account such facts will be most effective in patients suffering from this syndrome.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Für ein Krankheitsbild mit verschiedener Symptomatologie, bei welchem geringe Anzeichen einer Leber- und Nebennierenhypofunktion bestehen, wird die Bezeichnung 'hepato-adrenales Syndrom' vorgeschlagen. Der Mechanismus ist wahrscheinlich in einer toxischen und infektiösen Ursache chronischer Art zu suchen, die zu einer Leberinsuffizienz führt, welche wieder ihrerseits eine Rückwirkung auf die Nebennieren ausübt und eine Insuffizienz dieser Drüse herbeiführt. Jedwede Therapie, welche diese Tatsachen in Betracht zieht, wird bei Kranken die an diesem Syndrom leiden grössere Erfolge erzielen.

#### RÉSUMÉ

On propose appeler syndrome hépato-adrénel un tableau de symptomatologie diverse où on observe de discrets signes d'hypofonction hépatique et surrénale. Le mécanisme consiste probablement en ce qu'une cause toxique et infectieuse, d'action chronique produit une insuffisance hépatique fonctionnelle qui, à son tour, a une répercussion sur la surrénale provoquant l'insuffisance de cette glande. Toute thérapeutique tenant compte de ces faits sera plus efficace chez les malades atteints de ce syndrome.