

gramos diarios durante semanas y meses, que fué bien tolerada. Durante el tratamiento con nitrofurantoína se esteriliza la orina en la mayoría de los enfermos, pero reaparece la bacteriuria inmediatamente después de la suspensión. La desaparición de la bacteriuria iba paralela a una mejoría de los síntomas. El tratamiento, también, provocó una mejoría

en la función renal en los enfermos que mostraban insuficiencia. Tienen la impresión de que la administración prolongada de nitrofurantoína a enfermos con infección urinaria no eliminables, particularmente la pielonefritis crónica sin obstrucción demostrable, constituye un complemento útil al tratamiento médico de este problema tan difícil.

## EDITORIALES

### SINDROME DE BURNETT

Desde hace ya más de treinta años viene conociéndose la presentación de síndrome de alcalosis en el curso y tratamiento de la úlcera péptica. Desde el punto de vista clínico y químico existen, por lo menos, dos factores etiológicos: por un lado, la ingestión excesiva de alcalinos solubles (bicarbonato sódico) en presencia de trastorno de la función renal, y por otro, la pérdida excesiva de contenido gástrico por los vómitos o la aspiración, lo que se caracteriza por una disminución de los cloruros en el suero y por un aumento recíproco del contenido en bicarbonato.

En 1936, COPE describió la elevación de la calcemia y del magnesio en sangre con un aumento concomitante del bicarbonato, disminución de los cloruros, elevación del nitrógeno ureico en sangre y trastorno temporal de la función renal en cuatro enfermos con úlcera péptica a los que se administraban alcalinos. Pero fué en 1949 cuando BURNETT y cols. describieron el síndrome que nos ocupa en seis enfermos con úlcera péptica que habían tomado grandes cantidades de leche y alcalinos solubles (bicarbonato sódico) durante largos períodos. En ellos existía elevación de la urea en sangre, intensa insuficiencia renal, alcalosis ligera y calcinosis, manifestada especialmente por depósitos de calcio en la córnea; el fósforo y la fosfatasa alcalina eran normales o ligeramente elevados; no había hipercalciuria y tres enfermos murieron de probable insuficiencia renal. Ulteriormente gran número de comunicaciones han confirmado la presentación ocasional de este síndrome en enfermos con úlcera péptica que toman leche y antiácidos; en varios casos la ingestión de alcalinos era pequeña, pero, en cambio, excesiva la de leche.

Recientemente WENGER, KIRSNER y PALMER han hecho una revisión de aproximadamente 3.300 enfermos hospitalizados en la Universidad de Chicago para el tratamiento de la úlcera péptica durante los diez años comprendidos entre 1947 y 1956, permitiéndoles descubrir 35 enfermos con datos inequívocos de este síndrome de la leche y alcalinos. Es de interés la distribución de los casos; así como se venía observando anualmente uno de cada tres casos entre 1947 y 1953, se vieron ocho enfermos en 1954, nueve en 1955 y otros ocho en 1956. Esta modificación de la frecuencia no puede achacarse a un cambio significativo en el tratamiento de la úlcera péptica. La terapéutica siempre se ha dirigido hacia una neutralización efectiva y continua del contenido gástrico; así como el carbonato cálcico fué el antiácido standard desde 1940, en los últimos tres años se han empleado con muchísima mayor frecuencia los antiácidos que contienen hidróxido aluminico y trisilicato magnésico. Tampoco puede achacarse este aumento en la frecuencia del síndrome a tener presente actualmente la posibilidad de la hipercalcemia; no obstante, al no contar con una explicación satisfactoria, el aumento en la incidencia de la hipercalcemia puede relacionarse con las determinaciones más frecuentes en el calcio en el suero.

Es cierto que así como las náuseas en años anteriores podrían haber sido atribuidas a una ingestión excesiva de leche y nata, en los últimos años las náuseas han constituido una indicación casi inmediata para la determinación del calcio, fósforo y otros constituyentes químicos en el suero.

El citado síndrome puede desarrollarse en el plazo de varios días a varias semanas desde el comienzo de la terapéutica con carbonato cálcico, leche y nata; pudiéndose dar un promedio de intervalo de una semana, la calcemia puede llegar a cifras máximas de 18 mg. por 100, aunque la elevación media en los casos de dichos autores fué de 14,7 mg. Existe invariablemente una alcalosis que oscila entre ser leve o moderadamente intensa, con un promedio de contenido de bicarbonato en el suero de 38,2 mEq./L. El nitrógeno ureico en sangre está elevado y la función renal se altera temporalmente.

Estas anomalías desaparecen cuando se suspende el antiácido y la leche y la nata. Es notable que la recuperación se produjo rápidamente en cuatro casos, a pesar de continuar con la ingestión de carbonato cálcico, después de la administración de cantidades crecientes de sal por vía oral o de solución salina isotónica y cloruro amónico por vía intravenosa. En un enfermo todo el cuadro cesó simplemente, aumentando la ingestión oral de agua. Por el contrario, en dos enfermos que se habían recuperado del síndrome agudo se produjo una recidiva química a los tres días de haberse reanudado el esquema antiácido sin añadir sal o agua. Estas observaciones subrayan la importancia del equilibrio hidroelectrolítico y especialmente el papel del riñón en el desarrollo del síndrome.

La adición del cloruro sódico, cloruro amónico y agua sustituye probablemente la pérdida de agua y electrolitos y mejora la hemodinámica renal y la función de este órgano. Se subraya más la importancia del riñón por el hecho de que los vómitos en exceso o la aspiración de grandes cantidades de contenido gástrico precedió a dicha complicación en 15 de los 35 enfermos estudiados por los autores. En ocho enfermos se produjeron hemorragias gastrointestinales y el trastorno temporal de la función renal acompañando a la hipocloremia y deshidratación y a la hemorragia gastrointestinal es un fenómeno bien conocido. En 16 enfermos existía previamente una enfermedad renal o hipertensión, aunque ésta fué leve y transitoria en varios casos; sólo en un enfermo faltaba todo posible factor predisponente, aunque existía en él un antecedente de escarlatina.

Este síndrome es una complicación potencialmente grave. Los síntomas corrientes son náuseas, vómitos, anorexia, astenia, cefaleas y vértigos, pero hay casos en que pueden dominar en el cuadro clínico la confusión mental, la ataxia, el estupor y la psicosis tóxica. En un caso pudo verse que había un aumento de las proteinas en el líquido cefalorraquídeo. En seis de los 35 enfermos se apreció el depósito de sales cálcicas en la córnea o conjuntiva; en dos de ellos estas alteraciones desaparecieron ulteriormente. Dos enfermos habían presentado

cálculos renales previamente a la terapéutica antiácida y a la hipercalcemia. Eso plantea la posibilidad de la asociación con un hiperparatiroidismo primario, especialmente si se tiene en cuenta que el hiperparatiroidismo y la úlcera duodenal se asocian no raramente. Sin embargo, las observaciones clínicas y químicas y el curso ulterior que lleva el proceso no han podido demostrar de ningún modo la existencia de tal relación. El síndrome difiere del hiperparatiroidismo primario por la existencia de alcalosis en presencia de hipercalcemia, la falta de hipofosfatemia precoz en la enfermedad, la falta de hipercalciuria, el descenso de la calcemia, con una ingestión baja en calcio y la ausencia de desmineralización esquelética; no obstante, no puede excluirse por completo dicha posibilidad, por lo menos en casos individuales. Afortunadamente, siguen diciendo dichos autores, no han podido demostrar en sus casos anormalidades permanentes después del síndrome.

No se conoce el mecanismo exacto de la hipercalcemia. Las observaciones actuales dirigen la atención a la intervención importante del riñón en el desarrollo de dicha complicación. Así, en enfermos con procesos renales previos o en los que han tenido vómitos o han sangrado, es conveniente suspender o evitar temporalmente la administración de carbonato cálcico o alcalinos. Con la corrección de dichas complicaciones no hay, al parecer, peligros significativos de reanudar la administración de carbonato cálcico; así, han podido ver que varios enfermos después de haberse recuperado de la hipercalcemia han podido continuar tomando carbonato cálcico y leche y nata sin dificultades durante largos períodos. Las observaciones clínicas indican también la importancia de determinar los electrolitos del suero cuando aparecen náuseas, empacho o cefaleas durante la terapéutica con leche y antiácidos. El diagnóstico precoz del citado síndrome debe conducir a la corrección rápida del trastorno químico.

## BIBLIOGRAFIA

WENGER, J., KIRSNER, J. B. y PALMER, W. L.—Am. J. Med. 24, 161, 1958.

## HORMONA MAMOTROFICA EN EL SUERO DE MUJERES SANAS

La orina de mujeres sanas contiene una hormona que provoca el crecimiento específico de las glándulas mamarias rudimentarias de los ratones destetados. No se trata probablemente de un esteroide estrogénico y los resultados de los experimentos en los que se inyectó orina de mujeres a machos destetados e hipofisectomizados lleva a la conclusión de que está producida por la antehipófisis.

Esta serie de trabajos realizados por HADFIELD le ha llevado a realizar una serie de experiencias en las que inyecta a ratones machos destetados e hipofisectomizados tolamente el suero de cinco mujeres normales premenopáusicas junto con estrona y progesterona. Los resultados no dejan lugar a duda de que en el suero de las mujeres sanas existe un agente mamotrófico en cantidades apreciables y apoya aún más la tesis de que está producido por la antehipófisis. En efecto, ha podido ver un aumento de la glándula hasta de doce veces tras la administración del suero de cinco mujeres sanas en la segunda mitad del ciclo menstrual en relación con los controles intactos.

Existen datos experimentales evidentes de que la administración de un esteroide estrogénico y progesterona al mamífero hipofisectomizado no tiene capacidad para provocar una respuesta de crecimiento mamario significativa siempre que se demuestre que la hipofisección es completa; igualmente puede decirse de los animales hipofisectomizados a los que se administra prolactina. Por otro lado, HADFIELD está impresionado por la inten-

sidad de las reacciones mamarias observadas en los animales de los grupos controles, en los que se dejaba un fragmento insignificante de la hipófisis anterior, y más especialmente si este fragmento contenía células cuyo citoplasma era eosinófilo.

La prolactina más estrógeno y progesterona provoca invariablemente una respuesta de crecimiento mamario en todos los pequeños mamíferos con hipofisección total, viéndose el efecto óptimo en los ratones destetados. Para eliminar la posibilidad de que el ratón inyectado con suero humano estuviera en una fase no reactiva, ha controlado cada experimento en el que se inyectaba suero humano más estrona y progesterona con un grupo de animales hipofisectomizados a los que se daba prolactina, estrona y progesterona. Se provocó una respuesta satisfactoria en todos los controles y similar, aunque menos intensa, en todos los animales cuando el suero de mujer sustituyó a la prolactina en dicha combinación hormonal.

La extracción cuantitativa de la hormona mamotrófica del suero es posible sea más exacta que su extracción de la orina, y los citados resultados, al ser ampliados y confirmados, pueden, por lo tanto, proporcionar la información básica necesaria para idear un método razonablemente exacto para el bioensayo de la hormona mamotrófica en el suero humano.

## BIBLIOGRAFIA

HADFIELD, G. y YOUNG, S.—Lancet, 1, 568, 1958.

## RELACIONES ENTRE HIPERTIROIDISMO Y PARKINSONISMO

La presentación simultánea de parkinsonismo e hipertiroidismo en el mismo enfermo constituye una interesante relación y uno de los problemas actuales de importancia diagnóstica y terapéutica. En la literatura europea están descritos varios casos de esta asociación e interpretados como prueba del origen diencéfalo-hipofisario del hipertiroidismo primario.

La patología esencial del parkinsonismo es una degeneración del sistema de fibras de proyección del globus pallidus con ciertas alteraciones de menor grado en la sustancia negra; estas áreas, situadas profundamente en los hemisferios cerebrales, se encuentran inmediatamente adyacentes a las áreas diencefálicas del cerebro, y el diencéfalo comprende el tálamo, subtálamo, epítalamo e hipotálamo, que a su vez incluye la neurohipófisis y está en combinación con la adenohipófisis, forma la glándula pituitaria.

Parece aparente, pues, que una enfermedad en una de estas áreas pueda afectar ambas como consecuencia de su proximidad. La mayoría de los endocrinólogos se muestran de acuerdo en cuanto al origen diencéfalo-hipofisario de la enfermedad de Basedow y es razonable postular que un proceso como el Parkinson pueda provocar alteraciones de carácter irritativo en el diencéfalo inmediatamente adyacente, lo que a su vez precipitaría el Basedow.

Las primeras observaciones de asociación de hipertiroidismo y parkinsonismo se remontan a 1932, describiéndolas ALAJOUANINE y cols. durante un episodio de encefalitis. Años más tarde, PETIT-DUTAILLIS realizó una tiroidectomía en un enfermo con parkinsonismo postencefalítico y bocio exoftálmico, que consiguió la desaparición de los síntomas de tirotoxicosis, pero sin efecto sobre el parkinsonismo. En 1948, PAUFIQUE y GUINET describieron el caso de un hombre de sesenta y un año con hemiparkinson izquierdo, exoftalmos maligno y un metabolismo basal de más 79 por 100. A partir de este momento han sido numerosos los autores que han discutido la coexistencia de hipertiroidismo y parkinsonismo, pero tiene especial relieve el caso descrito por GE-

RAUD y GLEIZE de una mujer de cuarenta y siete años, en el que se dió la evolución paralela de bocio exoftálmico y Parkinson aproximadamente a los diez meses de un episodio de encefalitis aguda; tenía un metabolismo basal de más 30 por 100 y un acaparamiento de  $I^{131}$  a las cuarenta y ocho horas del 65 por 100; tratada con propiltiouracilo, parsidol, artane y belladona, obtuvo no sólo la mejoría clínica, sino descender el metabolismo basal a más 18 por 100. Dichos autores presentaron el caso primariamente para confirmar el origen diencéfalo-hipofisario del hipertiroidismo primario.

La presentación simultánea de hipertiroidismo y parkinsonismo es rara y últimamente BARTELS y ROHART han revisado los protocolos de la Lahey Clinic durante los diez últimos años con un promedio de 300 nuevos casos de hipertiroidismo y han podido encontrar 12 casos de hipertiroidismo asociado con parkinsonismo, lo que sugiere que se presenta la asociación en un caso de cada 270 hipertiroidismos.

Desde el punto de vista clínico existen signos y síntomas comunes a ambas enfermedades; tales son la pérdida de peso, la disminución en la potencia muscular, la intolerancia al calor, el enrojecimiento de la piel con aumento de la sudoración, la labilidad emocional, el aumento de la hendidura palpebral, la mirada fija, la taquicardia y el temblor, aunque este último es completamente distinto en los dos procesos. Hay rasgos, en cambio, del hipertiroidismo que no forman parte del cuadro clínico del Parkinson; entre ellos tenemos la hiperorexia, la típica piel del hipertiroidismo y la miopatía tiroxínica. Desde el punto de vista de los exámenes de laboratorio, tiene valor la determinación del acaparamiento del yodo radioactivo y la medida del yodo ligado a las

proteínas del suero; en cuanto al metabolismo basal hay que reconocer que el temblor muscular, la rigidez y la falta de relajación son factores que contribuyen a un resultado erróneo, pero, sin embargo, dichos autores han podido ver que la determinación del metabolismo basal bajo anestesia constituye un procedimiento diagnóstico decisivo en los casos difíciles.

Tiene gran interés en relación con esta asociación de la que nos venimos ocupando el trabajo de SCHWAB y CHAPMAN. Estos autores utilizaron el  $I^{131}$  en parkinsonianos eutiroideos con el fin de provocar un estado hipotiroides y observaron magníficos resultados en seis de nueve enfermos seleccionados, y en los otros tres casos, aunque no se vio una mejoría objetiva, los enfermos mejoraron subjetivamente. Sus criterios para el tratamiento de los enfermos de Parkinson con  $I^{131}$  consisten en: evidencia clínica de aumento de la actividad metabólica, la presencia dominante de un temblor incontrolable, historia de dificultad para mantener el peso corporal y evidencia a través de la dosis trazadora de  $I^{131}$  y de los estudios de yodo ligado a proteínas de que la función tiroidea está por encima de lo normal.

Como resumen de su experiencia en los 12 casos citados, BARTELS y ROHART llegan a la conclusión de que en todo caso de parkinsonismo debe sospecharse la presencia de hipertiroidismo, puesto que si efectivamente se confirma, el tratamiento del hipertiroidismo puede conducir a la mejoría de la enfermedad de Parkinson.

#### BIBLIOGRAFIA

BARTELS, E. C. y ROHART, R. R.—A. M. A. Arch. Int. Med., 101, 562, 1958.

## SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

### SESIONES DE LOS SABADOS. — ANATOMO-CLINICAS

Sábado 14 de diciembre de 1957.

#### ESTENOSIS CALCIFICADA DE LA AORTA

Doctor ROMEO.—Este caso correspondía al enfermo J. G. M., de sesenta y dos años, que de siempre venía teniendo catarros por los inviernos, de tres-cuatro días de duración, con tos, expectoración verdosa y en algunas ocasiones con fiebre. Hace once años, y por haberse caído de un caballo, le vieron a rayos X, diagnósticándose de aortitis. Sin embargo, él se encontraba bien y hacia su vida normal. Así continuó hasta hace dos años, en que después de un catarro empezó a notar disnea de esfuerzo con palpitaciones y opresión retroesternal; en ocasiones se le dormía la mano izquierda. Siguió así con anorexia, flatulencia, estreñimiento y disnea de esfuerzo cada vez más intensa hasta que hace dos meses se atacarró nuevamente y hubo de guardar cama con fiebre de 38-39° que desapareció a los dos días. Por entonces empieza a notar ya ortopnea y asimismo la opresión precordial se irradiaba al brazo izquierdo, fundamentalmente después de los esfuerzos, desapareciendo a los diez minutos. Después aumenta progresivamente la fatiga hasta hacerse de reposo, lo que motivó que se pasara las noches sentado en una silla; simultáneamente se le hincharon los pies y las orinas eran cargadas y escasas; nicturia de dos veces. Así ha continuado hasta la actualidad, con anorexia intensa y sensación de plenitud

abdominal, que le impide comer y que se alivia al eructar. Desde que se ha metido en la cama han desaparecido los edemas.

Entre sus antecedentes familiares sólo figura el haber tenido su mujer dos abortos. Y entre los personales reseñaba que a los catorce años tuvo dolores articulares que le impedían andar. Después padeció blenorragia, que curó a los cinco años con un tratamiento de penicilina. Hace veinte años tuvo paludismo, de tipo terciana, que curó con atebrina. Y ocho años después un chancre sífilítico con adenopatía inguinal dura que fué tratada con neosalvarsán y bismuto y luego anualmente con 7.000.000 de penicilina. Desde hace once años viene presentando un eritema papuloso en manos, antebrazos y pies, que le dura hasta la actualidad, con intenso prurito.

En la exploración apreciábamos un enfermo intensamente disneo con regular estado de nutrición, buena coloración de piel y mucosas y pupilas isocóricas normo-reactivas. Prótesis dental de ambas arcadas, lengua sa-burrall y faringe enrojecida. En ambos brazos, abdomen y cara externa del muslo izquierdo existían placas enrojecidas ligeramente elevadas con descamación en su superficie de aspecto eczematoso; zonas eritematosas en regiones sacra y lumbar. En la exploración circulatoria, además de un salto vascular en ambos lados del cuello, apreciamos que el corazón tenía su punta latiendo en el quinto espacio, a nivel de la línea medioclavicular; se percibía un doble soplo en punta, un soplo sistólico y re-