

EDITORIALES

ANTICOAGULANTE BRIDGE EN EL SÍNDROME DE VON WILLEBRAND

El síndrome de Von Willebrand es una enfermedad hemorrágica familiar que tiene algunos rasgos clínicos similares a los de la verdadera hemofilia, pero que difieren significativamente en otros aspectos. En efecto, pueden producirse hemorragias desproporcionadas por pequeños traumatismos ya en la infancia y la extracción de dientes o la amigdalectomía puede originar hemorragias graves; pero, por el contrario, en el síndrome de Von Willebrand se afectan por igual las hembras y los varones y el tiempo de coagulación es normal aunque está muy prolongado el tiempo de hemorragia. Por estas razones se ha denominado a este síndrome como pseudo-hemofilia o hemofilia vascular.

El síndrome no es muy raro, y así, BUCHANAN y LEAVELL, en 1956, pudieron recoger en la literatura 186 casos, añadiendo otros 13 personales; investigando sus propios enfermos con las técnicas actuales encuentran que la prueba de consumo de protrombina era anormal en cinco de los seis casos en los que se probó. Poco después, SINGER y RAMOT aplicaron la prueba de generación de la tromboplastina a la sangre de un enfermo con pseudo-hemofilia, viendo que existía un déficit de globulina antihemofílica, y a partir de este momento las comunicaciones sobre la existencia de un déficit de la globulina antihemofílica han sido muy numerosas. Como ejemplo, BIGGS y MACFARLANE determinaron el déficit de globulina antihemofílica en 15 miembros de 11 familias con dicho proceso y en 11 de ellos la cifra de globulina antihemofílica se hallaba reducida al 1,6-45 por 100.

NOUR-ELDIN y WILKINSON describieron en este año un inhibidor de la coagulación en el plasma de todos los enfermos con hemofilia verdadera o enfermedad Christmas, denominándolo como anticoagulante Bridge en relación con el primer enfermo observado. Como este factor parece constituir una parte de la anomalía genética del síndrome hemofílico, su presencia podría utilizarse para ver si la enfermedad de Von Willebrand forma parte o no del grupo hemofílico.

En este sentido, dichos autores con ISRAELS refieren la observación de tres enfermos con enfermedad de Von Willebrand típica y el estudio con las técnicas modernas les ha permitido confirmar un déficit de globulina antihemofílica, pero al tiempo no han podido demostrar la presencia del anticoagulante Bridge.

Subrayan estos autores que cuando se encuentra un déficit de globulina antihemofílica en la sangre de enfermos con el síndrome de Von Willebrand se refuerza aparentemente la relación con la hemofilia, pero que la demostración de la ausencia del anticoagulante Bridge lo distingue tanto de la hemofilia clásica como de la enfermedad Christmas, lo que corresponde con el tipo diferente de herencia y el cuadro clínico realmente distinto.

En vista de esta distinción, piensan que no debe emplearse el nombre de hemofilia vascular, pareciendo más adecuado el de pseudohemofilia, puesto que, por lo menos, indica que hay semejanzas con la hemofilia, especialmente en lo que se refiere al déficit de globulina antihemofílica. Desgraciadamente, la pseudohemofilia es un título muy vago, habiendo sido empleado como sinónimo de diferentes defectos de la coagulación y anomalías de las vasculas que tienen cierta semejanza clínica con la hemofilia clásica, pero que difieren de ella en ciertos aspectos de laboratorio o genéticos. Otra razón para no emplear este término es la que se deriva del presente trabajo; a diferencia de la hemofilia clásica, el plasma de estos enfermos no posee el anticoagulante Bridge. Por ello prefieren denominar estos casos como "un déficit

de globulina antihemofílica asociado con un defecto capilar". Siempre que exista este déficit es evidente que para el tratamiento de una hemorragia continuada deberá emplearse sangre fresca (esto es, sangre que no lleve más de dos horas de extraída) o un concentrado de factor antihemofílico, y al faltar la acción antagonista del anticoagulante Bridge el efecto terapéutico será siempre bueno.

El hallazgo de que las plaquetas son normales en número, morfología, retracción del coágulo y actividad en la generación de la tromboplastina del plasma, indica que el trastorno capilar es, lo más probablemente, la causa de la prolongación del tiempo de hemorragia. Sin embargo, con los métodos actualmente disponibles no se puede determinar la verdadera naturaleza del defecto que produce esta anomalía, aunque admiten que pueda ser una anomalía histológica.

Desde el punto de vista clínico, es también muy notable que en ninguno de los tres enfermos referidos se produjeron hemartrosis o hemorragias viscerales espontáneas, a pesar de que tenían un tiempo de hemorragia prolongado y aumento de la fragilidad capilar, confirmando así su propia observación anterior de que estas manifestaciones están en relación con la concentración del anticoagulante Bridge y no con la cifra de globulina antihemofílica.

BIBLIOGRAFÍA

WILKINSON, J. F., NOUR-ELDIN, F. e ISRAELS, M. C. G.—Lancet, 2, 115, 1958.

ALDOSTERONISMO TRANSITORIO POSTOPERATORIO

Aunque desde hace tiempo se conocen las marcadas y agudas alteraciones en el metabolismo del sodio y del potasio que aparecen después de cualquier operación suficientemente intensa, siguen siendo oscuros el mecanismo o mecanismos responsables de su producción. Se sugirió hace unos años que la corteza suprarrenal desempeñaba un papel principal, y últimamente con el descubrimiento de la aldosterona se ha dado nuevo ímpetu al estudio de los procesos que se asocian con alteraciones electrolíticas.

Recientemente, LLAURADÓ ha realizado un trabajo sobre la eliminación de aldosterona en los enfermos que sufrían intervenciones quirúrgicas, utilizando un método complejo de bioensayo en la rata adrenalectomizada, y estudia las modificaciones de la aldosterona en la orina de veinticuatro horas, tanto antes como después de la operación, y simultáneamente las concentraciones de sodio y de potasio.

En conjunto, ha podido ver que en el periodo postoperatorio precoz existía una reducción considerable del cociente sodio/potasio, que vuelve al valor preoperatorio al cabo de varios días de la operación. Paralelamente, existe un aumento postoperatorio en la eliminación de aldosterona, concomitantemente con el descenso del cociente sodio/potasio. Es interesante que en los enfermos estudiados el aumento en la eliminación postoperatoria de aldosterona no dependía en grado significativo de la naturaleza y magnitud de la operación o de las cantidades y composición de los líquidos administrados intravenosamente durante la operación y en el postoperatorio inmediato.

Puede decirse que, aunque los presentes hallazgos no indican que la aldosterona sea el único factor responsable de las alteraciones electrolíticas de las operaciones,

parece razonable concluir que el aumento en la secreción de aldosterona es uno de los factores principales en la producción de tales cambios. El propio LLAURADÓ sugirió el nombre de aldosteronismo postoperatorio transitorio para designar este fenómeno. A su juicio, esta terminología está justificada, puesto que denota la presentación temporal y supone una uniformidad con los términos de aldosteronismo primario y secundario. De todas formas, aunque la actividad del corticoide electrolito-regulador extraído de la orina postoperatoria era indiferenciable de la aldosterona en el bioensayo, no hubo certeza absoluta de que se tratara de aldosterona hasta que esta última pudo aislarse e identificarse químicamente en dichas orinas.

El citado LLAURADÓ se refiere a continuación a la conducta del riñón en relación al sodio y señala que bajo la influencia del aumento en la cifra de aldosterona circulante, prácticamente todo el sodio que forma parte de filtrado glomerular vuelve al plasma, esto es, hay una conservación renal del sodio después de la operación. Y en cuanto al potasio, la aldosterona tiene el efecto de disminuir la reabsorción tubular y probablemente favorecer la secreción activa del potasio. De aquí que en estas condiciones vuelve al plasma muy poca cantidad del potasio que llega a los túbulos. Si no fuera porque el potasio sale de las células, podría producirse rápidamente un descenso del potasio en el plasma, lo que naturalmente sería de la misma magnitud en el líquido extracelular; sin embargo, este mecanismo compensador es perjudicial para las células, puesto que el potasio es un elemento indispensable de su funcionamiento normal. Conforme la célula se empobrece en potasio, éste se sustituye por sodio con el fin de mantener la osmolaridad en límites estrechos, fenómeno que se conoce como "desviación del sodio" intracelular; el estadio terminal consiste en la pérdida ulterior de potasio de las células, lo que es incompatible con su vida, y en este punto la cifra de potasio en el plasma desciende alarmantemente, y a menos de que se corrija rápidamente la hipokalemia con déficit de potasio intracelular, se produce la muerte. Como el potasio del plasma es sólo una pequeña fracción del total del organismo, las cifras de potasemia por sí mismas no son índices seguros del estado del metabolismo del potasio en el enfermo.

Desde el punto de vista clínico, parece razonable postular que cualquier esquema de tratamiento postoperatorio del enfermo debe tener en consideración el fenómeno del aldosteronismo transitorio postoperatorio. Esto no supone que el fenómeno deba ser considerado a primera vista como beneficioso para el enfermo y el problema de su significación teleológica necesita investigación ulterior.

Después del traumatismo quirúrgico los mecanismos reguladores del organismo se reajustan de tal forma que retienen sodio y favorecen la eliminación del potasio. Es curioso que hace ya medio siglo EVANS llamó la atención sobre el hecho de que se administraban excesivas cantidades de sal postoperatoriamente a los enfermos; sin embargo, esta observación acaparó poco interés y todavía sólo hace quince años era costumbre administrar indiscriminadamente tres o más litros de solución salina al día a los enfermos en el período postoperatorio. El descubrimiento del estado de aldosteronismo después de la operación proporciona la base racional para restringir en la práctica la sobrecarga del enfermo con la llamada solución salina fisiológica. Esta sobrecarga sólo contribuye a los siguientes efectos desfavorables: Acentuación de las náuseas y malestar postoperatorios; edema en la herida, bases pulmonares o en la línea intestinal de sutura, dependiendo del estado del riñón y previo estado de nutrición y la cantidad de líquido libre de potasio; hipoproteinemia y edema resultante y también desviación del sodio intracelular. Sin embargo, para evitar la confusión debe añadirse que la administración juiciosa de sodio está todavía indicada en aquellos enfermos que han sufrido pérdidas selectivas de este catión, pero no debe aplicarse rutinariamente en el tratamiento postoperatorio.

En segundo término, se ha demostrado recientemente

en los animales que la aldosterona aumenta la motilidad del intestino delgado y que esta acción no la tienen las otras hormonas adrenocorticales; aunque esto no indica necesariamente que la aldosterona sea un agente específico contra el íleo paralítico, hace suponer que tal vez el estado de aldosteronismo postoperatorio no es, después de todo, enteramente perjudicial.

En tercer lugar, se ha visto en experimentos en perros que hay un aumento en la eliminación de aldosterona como respuesta a la hemorragia crónica; nuevamente aquí, la conservación resultante de los líquidos apunta hacia una significación teleológica del fenómeno del aldosteronismo transitorio postoperatorio.

Por último, se hacen referencias de vez en cuando en la literatura médica de una forma de insuficiencia adrenocortical postoperatoria aguda, que puede ocurrir incluso con procedimientos operatorios mínimos. El síndrome se caracteriza por la aparición brusca de hipotensión marcada, con taquicardia no responsable a la administración de sangre, líquidos, electrolitos o vasoconstrictores. Lo más verosímil es que falte en estos casos aldosteronismo postoperatorio. Pero además se ha podido ver que tal estado de insuficiencia aguda responde rápidamente a la administración intravenosa de hidrocortisona. Por ello es razonable sugerir que cuando se disponga de aldosterona para fines clínicos merece se haga un ensayo en el tratamiento de este síndrome para ver si es tan efectivo o más que la hidrocortisona.

Termina LLAURADÓ su trabajo diciendo que se necesitan investigaciones ulteriores para aclarar la cuestión casi filosófica de si el estado de aldosteronismo transitorio postoperatorio tiene una significación teleológica definida y, por lo tanto, debe respetarse en el período postoperatorio. Puede aún formularse otra cuestión de interés, en el sentido de que si esta situación es una respuesta obligatoria e inevitable después del trauma quirúrgico o si es que debe evitarse, si es que está indicada, por los cuidados nutritivos adecuados del enfermo o por medios farmacológicos.

BIBLIOGRAFIA

LLAURADÓ, J. G.—J. A. M. A., 167, 1.229, 1958.

FACTORES ETIOLOGICOS EN LA ULCERA PÉPTICA

En 1956 y 1957, TEARE y LATTES y cols. encontraron úlcera péptica en las necropsias de enfermos con enfisema en una proporción mayor de lo que cabría esperar en la población general. En los casos de TEARE, la proporción de úlceras observadas a esperadas fue de 51/35.5, y en los casos de LATTES y cols. la presentación de úlcera fue en el 27 por 100, lo que por lo menos constituye tres o cuatro veces más de lo que cabría esperar. En contraste con los casos de TEARE, algunos de estos enfermos murieron por enfisema y puede presumirse que varios de ellos habían estado intensamente anóxicos con insuficiencia de corazón derecho. FULTON encontró úlcera péptica en la necropsia de nueve de 50 casos de cor pulmonale, pero ni BOCKUS ni WHITE observaron aumento de úlceras en la insuficiencia cardíaca, aunque era frecuente la ingurgitación venosa de la mucosa.

Ultimamente, FLINT y WARRACK han abordado este problema de las relaciones entre enfermedades respiratorias crónicas y presentación de úlcera péptica. Para ello estudian postmortem 88 enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva, y de los 24 casos de cor pulmonale como consecuencia de enfisema anóxico, 10 tenían una úlcera péptica (aguda en siete), mientras que de los 64 casos de insuficiencia cardíaca por otras causas sólo tres tenían úlcera y ninguna de ellas era aguda. En una segunda serie de necropsias consecutivas, que incluían todos los enfermos de más de dieciséis años y durante un

periodo de dos años, se vieron 87 casos de enfisema grave, que en la mayoría de ellos se complicó de anoxia intensa o insuficiencia cardiopulmonar, encontrándose ulceración aguda en 18 (21 por 100) frente a una presencia en 17 (1,6 por 100) de 1.037 casos sin enfisema.

En los primeros casos descritos se descubrió la úlcera gástrica y duodenal en la necropsia, más frecuentemente en los enfermos que habían muerto por cor pulmonale que en los que habían fallecido por otras formas de insuficiencia cardíaca; en el segundo grupo de casos se encontró que la úlcera aguda era trece veces más frecuente en los casos de enfisema que en todos los casos restantes sometidos a la necropsia.

La mayoría de los enfermos con enfisema habían estado intensamente anóxicos (aparentemente a causa de una infección respiratoria). En estos casos de enfisema los factores posibles para el desarrollo de la úlcera serían: 1) Infección respiratoria aguda. 2) Infección respiratoria crónica. 3) Toxicidad por drogas. 4) Alteración del equilibrio gaseoso de la sangre. 5) Una combinación de estos factores. 6) Insuficiencia cardíaca congestiva en combinación con uno más de los factores antes citados, pero no por sí misma. 7) La sobrecarga mental y física de una enfermedad larga; y 8) Factores tabáquicos, dietéticos y nutritivos.

No se ha podido dar en esta revisión una respuesta al problema de la etiología. En una investigación clínica

controlada, ALLIBONE y FLINT encuentran que la presencia de bronquitis crónica u otras infecciones respiratorias agudas en los enfermos ingresados en el hospital con perforación o hemorragia agudas era similar a la de un grupo control de urgencias quirúrgicas, pero sólo dos enfermos tenían una insuficiencia cardíaca anóxica. Así, la alta incidencia de úlcera péptica en el enfisema se restringe aparentemente a los casos graves o fatales. Puede descontarse el posible efecto irritante de los antibióticos orales o de la aspirina, pero, en cambio, el factor común a todos los casos fatales de enfisema es el trastorno de los gases sanguíneos. BROWNE y VINEBERG, en 1932, demostraron que esto podía influenciar la secreción gástrica en animales, pero el conocimiento de la influencia de la hipoxia y de la hipercapnia sobre la secreción gástrica humana se desconoce por el momento. Aunque es éste un problema que ha sido tratado en otro editorial, queda por aceptar teóricamente la posibilidad de que el trastorno gaseoso podría estimular la secreción de jugo gástrico o empeorar la secreción de moco y que el trabajo experimental en este campo proporcionaría informaciones útiles sobre la etiología de la úlcera péptica.

BIBLIOGRAFIA

- ALLIBONE, A. y FLINT, F. J.—Lancet, 2, 179, 1958.
FLINT, F. J. y WARRACK, A. J. N.—Lancet, 2, 178, 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 JUEVES. — CLINICAS

Jueves 27 de marzo de 1958.

El doctor LOSADA presenta un enfermo de cincuenta y ocho años, que desde hace un mes tiene ligero dolor en mesogastrio, constante, y que se exacerba con la ingestión de alimentos. Se irradia a la fosa iliaca derecha, y cuando es más fuerte tiene ganas de defecar, haciendo una deposición blanda. Su mujer murió de Ca gástrico y tiene una hija y nieta sanas. A la exploración se palpa una tumoración grande, con latido expansivo, y que da la impresión de ser un aneurisma. Pulsos femorales, normales. Suave soplo en punta. Presión arterial, 14/8. En sangre no hay nada anormal. Orina, normal. En la radioscopia digestiva se ve un desplazamiento de las asas del delgado por una tumoración. En la radiografía simple se ve el aneurisma. En el E. C. G. hay extrasistolia politépica.

Diagnóstico: *Aneurisma de la aorta abdominal.*

Hay posibilidades quirúrgicas, ya que no debe tratarse de un aneurisma disecante—falta el dolor fuerte, la fiebre y la leucocitosis—, sino más bien sacular pediculado.

El doctor MERCHANTE presenta una enferma de quince años, que trae a la consulta porque tiene tres mamas, que se han desarrollado con la menarquia. A la exploración se ve que no solamente tiene tres mamas, sino también tres pezones. Además, el hemitórax izquierdo es más prominente. Ha tenido enuresis nocturna. En las radiografías se demuestra la falta de la tercera costilla, siguiendo todas las de ese lado izquierdo un trayecto anormal excesivamente oblicuo. En las vértebras, la III dorsal está muy alterada, como si se tratara de un Pott. Los análisis de sangre y orina son normales.

Diagnóstico: *Estado disráfico.*

Tratamiento: Intervenir sólo la mama estéticamente.

Un enfermo del doctor BARREDA, de treinta y siete años de edad, refiere que desde hace cinco años tiene dolor continuo en epigastrio con vómitos, ardor y sensación de pesadez. Se calma con los alcalinos. Va estreñido, y hace unos meses tuvo un cólico nefrítico. En la exploración se ve un enfermo bien nutrido con corazón normal. Se palpa el hígado, aumentado de tamaño, y duro. Dolor a la palpación en epigastrio. En sangre tiene 20 eosinófilos por 100. El Cassoni es positivo de cuatro cruces y el Weimberg negativo. La colecistografía es negativa. En la radioscopia digestiva se ve un úlcus duodenal. El examen dermatológico dice padece una enfermedad de Darier.

Diagnóstico: *Úlcus duodenal. Quiste hidatídico de hígado. Enfermedad de Darier.*

Es presentado un enfermo del doctor MERCHANTE de cuarenta y cinco años, que hace tres años, con ocasión de un reconocimiento por traumatismo en hemitórax izquierdo, el médico le dijo tenía una cirrosis hepática. En febrero de este año tuvo dolor en hemitórax izquierdo, en punzada, que aumentaba con la respiración y con fiebre; le dijeron que tenía una pleuritis. Desde hace unos meses, disminución de libido. En la exploración, tiene cara oscura y brillante. Se palpa el hígado aumentado de tamaño, de consistencia dura, palpándose también el bazo. Soplo sistólico orgánico en punta. Presión arterial, 13/8. Velocidad de sedimentación, 99. Neutropenia. Glucosuria de 8 gr. Glucemia, 2,08 gr. Colinesterasa, normal. Se discute la significación del soplo valvular, y aunque se dice puede tener lesión miocárdica por la hemocromatosis, el profesor JIMENEZ DIAZ cree se trata de una endocarditis tromboembólica por depósito de verrugas en el endocardio, quizá hecha en este caso, como en otras enfermedades, cirrosis, deshidratados,