

estas drogas supone un peligro sustancial, toda vez que los efectos colaterales son frecuentemente intensos y no siempre reversibles; pero en vista de los resultados obtenidos en algunos casos debe aceptarse la morbilidad y mortalidad como peligros del tratamiento en su forma actual.

**Efectos colaterales de la metilprednisolona.**—En 67 enfermos y 10 sujetos sanos McMAHON y GORDON (*JAMA*, 168, 1208; 1958) han realizado un tratamiento con metilprednisolona, prestando atención especial a los efectos colaterales. El propósito del trabajo fue apreciar si la droga podía administrarse en dosis suficientes para ejercer los efectos antiinfla-

matorios de la prednisona y prednisolona sin grandes trastornos funcionales. Se apreciaron alteraciones en el peso corporal en 40 sujetos, con obesidad en 14; en 9 se presentó acné, y alteraciones mentales en 8. No obstante, los intentos para evitar los efectos colaterales por medio de la reducción de la dosis condujo a la reaparición inmediata de los síntomas originales. Existe la evidencia de que la metilprednisolona tiene un efecto antiinflamatorio mayor que la prednisona y prednisolona; pero que cada enfermo debe evaluarse cuidadosamente, antes de su empleo, utilizando las dosis efectivas mínimas durante el intervalo de tiempo más pequeño, de acuerdo con las necesidades.

## EDITORIALES

### ACTIVIDAD FISIOLOGICA DE LA D-TIROXINA

El tiroides humano produce sólo el levoisómero de la tiroxina, pero ha llegado a producirse sintéticamente la D-tiroxina, cuyas propiedades han podido ser valoradas por diferentes autores y utilizando métodos muy diversos. Todos están de acuerdo en que su potencia es considerablemente inferior a la de la L-tiroxina, cifrando la potencia relativa entre 1 : 2 y 1 : ∞. Resumiendo los trabajos sobre la eficacia relativa de la D-tiroxina se desprende que su efecto sobre los procesos metabólicos es extremadamente menor en comparación con el de la L-tiroxina. Así, sobre la base del E. C. G. es del orden de 1/100 y sobre la base del metabolismo basal entre 1/5 y 1/10 en relación con la L-tiroxina. Sin embargo, sus efectos sobre el acaparamiento de radioyodo sugieren que su efecto depresor sobre la producción de hormona tirotrófica es aproximadamente la mitad que el de la L-tiroxina.

Era, pues, interesante confirmar esta última observación, puesto que supondría varios corolarios interesantes. Por ejemplo, si algunas formas de hipertiroidismo tienen su origen en la hipófisis, la supresión de la secreción de hormona tirotrófica sin aumento significativo en el metabolismo por medio de la D-tiroxina podría controlar el hipertiroidismo. Asimismo, el empleo de D-tiroxina supondría un medio de realizar la distinción entre hipertiroidismo tirotóxico primario e hipertiroidismo hipofisario. Finalmente, si el exoftalmos se debe a una producción excesiva de hormona tirotrófica, sería posible reducirla por medio de la administración de D-tiroxina sin perjuicio para el enfermo.

GREENE y FARRAN han realizado una serie de experiencias con D-tiroxina, en relación con su empleo en enfermos con hipotiroidismo, en cuanto a su efecto sobre el acaparamiento inmediato de radioyodo y, por último, sobre la descarga de radioyodo del tiroides. Señalan que sus resultados apoyan los trabajos previos, en cuanto que sugieren que la D-tiroxina tiene un efecto muy débil sobre el metabolismo tisular. No puede, por el momento, hacerse una valoración numérica de la potencia relativa de los dos isómeros, pero parece ser que la L-tiroxina es por lo menos diez veces más eficaz que la D-tiroxina utilizando cualquier criterio. Por otro lado, han visto que dosis pequeñas de D-tiroxina tienen, incluso en la tirotoxicosis, un efecto supresor sobre el acaparamiento tiroideo y la descarga de radioyodo del tiroides y, como puede deducirse, sobre la producción de hormona tirotrófica por la hipófisis anterior. En este último sentido han visto el hecho extraordinario de que en dos de sus enfermos la supresión se lograba con la D-tiroxina y no con la L-tiroxina, lo que sugeriría que la primera tiene

un efecto cualitativamente diferente del de la segunda sobre la antehipófisis, lo que parece muy improbable y requiere trabajos ulteriores con ambos isómeros.

La hipótesis de que podrían encontrarse casos de tirotoxicosis en los que sería posible normalizar el metabolismo por medio de la D-tiroxina se pudo confirmar en dos de seis enfermos que fueron tratados durante tres meses. Este hecho no es sorprendente, puesto que ya está señalado en la literatura la mejoría clínica en casos de enfermedad de Graves por medio del tratamiento con tiroides desecado; además, se ha visto también que en varios de estos enfermos el tratamiento con tiroides se acompañó de una disminución de la cifra de yodo ligado a proteínas. Esto hizo que se pensara en tres posibles causas de dicho hallazgo: los efectos del yodo no-hormonal en el tiroides desecado de dosis repetidas de  $I^{131}$  o del reposo en cama; pero ninguna de estas explicaciones puede aplicarse a los enfermos objeto de esta comunicación y además no existe el peligro para el enfermo de utilizar tiroides o L-tiroxina cuando se utiliza D-tiroxina.

Aunque se inhibió la secreción de hormona tirotrófica, por lo menos temporalmente, en casi todos los casos, no se vieron modificaciones en ninguno en cuanto al grado de exoftalmos. Esta observación no puede explicarse por la hipótesis de que el exoftalmos, producido primitivamente por un exceso de hormona tirotrófica, se ha hecho ya irreversible, puesto que es una observación corriente que el exoftalmos puede disminuir o incluso desaparecer espontáneamente. En estos enfermos se utilizaron dosis de D-tiroxina más pequeñas que en los enfermos hipotiroideos, pero fueron lo suficientemente grandes para deprimir el acaparamiento del yodo radioactivo durante períodos de hasta diez meses y sin provocar un aumento notable del metabolismo. Concluyen diciendo que sus resultados apoyan a aquellos que han dado siempre de la hipótesis clásica que manifestaba que el exoftalmos se debía a una producción excesiva de hormona tirotrófica por la hipófisis.

### BIBLIOGRAFIA

GREENE, R. y FARRAN, H. E. A.—*Brit. Med. J.*, 2, 1.057, 1958.

### CUADRO DE ESCORBUTO DESPUES DE LA ADRENALECTOMIA BILATERAL

CHAMBERLAIN y ADDISON pudieron ver en el período de convalecencia de dos enfermas, a las que se había hecho adrenalectomía y ovariectomía bilateral por cáncer avan-

zado de la mama, que presentaban hemorragias cutáneas petequiales en los brazos y las piernas y a una de ellas le sangraban también las encías. Con el diagnóstico de escorbuto se hizo la prueba de saturación de vitamina C y en la primera de las enfermas aparecieron sólo 21 mg. en la orina después de una inyección intravenosa de 1 gr. de ácido ascórbico y en la segunda sólo 31 milígramo; la cantidad media de ascórbico que se elimina en un sujeto sano varía entre 300 y 500 mg. Estos hallazgos les estimularon a investigar otras dos enfermas a quienes se había extirpado recientemente las suprarrenales y los ovarios y en ambos casos la prueba demostró un déficit de vitamina C. En vista de ello estudiaron otras enfermas, y de nueve sometidas a la prueba en siete se encontraron déficits similares; las dos restantes habían sido operadas varios meses antes, cursando bien, con buen apetito y aumento de peso; el promedio de vitamina C eliminada en las siete enfermas antes citadas fue de 85 mg.

Ante estos hallazgos decidieron realizar la misma prueba en nueve enfermas en las que se habían hecho recientemente operaciones del tipo de una mastectomía radical, colecistectomía, apendicectomía y colectomía; el promedio de eliminación de estas enfermas fue de 300 miligramos después de la sobrecarga. Aunque existen dudas sobre la exactitud de la prueba de saturación con vitamina C, dichas cifras parecen significativas y ha conducido a los autores a la creencia de que las enfermas adrenalectomizadas y ovariectomizadas pueden ser deficitarias en vitamina C, especialmente en el período postoperatorio precoz.

La mayoría de las vitaminas pueden ser sintetizadas en el organismo, pero la vitamina C debe siempre proceder del exterior para las necesidades esenciales; se almacena en un grado limitado en el organismo y se sabe que esto ocurre principalmente en la corteza suprarrenal, hipófisis, cuerpo lúteo y cristalinos. Las investigaciones han demostrado que los cobayos se comportan de una manera similar al hombre y no pueden sintetizar la vitamina, cosa que sí lo hacen la rata, el perro y el ratón. No se sabe exactamente el sitio donde se realiza dicha síntesis, aunque se presume que sean las suprarrenales, ya que en la rata después de la adrenalectomía bilateral la eliminación urinaria de ascórbico desciende a valores muy bajos; por otro lado, la síntesis no depende enteramente de las suprarrenales, ya que los perros y ratas adrenalectomizados pueden mantenerse con una dieta sin vitamina C.

Se han realizado numerosas experiencias con el fin de determinar las relaciones entre el ácido ascórbico y las hormonas corticosuprarrenales. En los animales, después de stress o de la administración de ACTH, el aumento en la secreción de hormonas corticales se asocia con una rápida disminución en la cantidad de ácido ascórbico y colesterol en las suprarrenales, lo que introduce graves dudas en la relación de la vitamina C con la síntesis de los esteroides corticales; en las personas que mueren después de un stress continuado, las suprarrenales aumentadas de tamaño contienen aproximadamente la mitad de la cantidad normal de ácido ascórbico y colesterol.

Que el ácido ascórbico no es esencial para la síntesis actual de las hormonas se demuestra en los animales escorbúticos, ya que se fabrican las hormonas corticales en ausencia de dicha vitamina. Por otro lado, cuando se extirpan las suprarrenales a los cobayos y no se aporta vitamina C, los animales mueren rápidamente. En los casos clásicos de escorbuto en el hombre se aprecian los típicos hallazgos de eosinopenia y aumento de la eliminación de 17-cetoesteroídes después de la terapéutica con ACTH y no se modifican después de la administración de vitamina C; después de la saturación con vitamina C hay un aumento marcado en el ácido ascórbico urinario después del tratamiento con ACTH.

El efecto de la liberación de corticoides sobre la eliminación de ácido ascórbico en el hombre ha sido subrayado por STEFANINI y ROSENTHAL y por HOLLEY y MCLESEER, quienes trataron dos enfermos con artritis reumatoide con ACTH durante períodos de seis meses; en los cuatro enfermos se presentaron síntomas de escorbuto

que respondieron a la vitamina C. Estos últimos autores sugirieron que el ácido ascórbico desempeña un papel de mecanismo reductor en la producción de los esteroides. Con el fin de conservar el contenido en ácido ascórbico de la corteza suprarrenal, el organismo es capaz aparentemente de deplecionar otras estructuras. Así, la terapéutica con ACTH reduce los depósitos de ascórbico en la corteza suprarrenal y su administración prolongada produce el déficit y los síntomas del escorbuto. KAHAN demostró que después de tomar grandes cantidades de vitamina C se produce un aumento de los corticoides y descenso de los 17-cetoesteroídes en la orina, indicando una acción directa sobre la corteza suprarrenal. En los casos descritos en el presente trabajo era significativo que en todos los casos existía una infección. Esto supondría el que la vitamina C se utilizara más rápidamente, deplecionando así las reservas limitadas. Creen que las enfermas a quienes se ha extirpado las suprarrenales y los ovarios muestran una reserva disminuida de la vitamina inmediatamente después de la operación y esta creencia se basa en el hallazgo de las cifras bajas en todas sus enfermas.

Como conclusión práctica, subrayan que todos estos casos de adrenalectomía bilateral deben recibir cantidades adecuadas de ácido ascórbico, pues en caso contrario llegarán a desarrollar los síntomas de déficit.

#### BIBLIOGRAFIA

CHAMBERLAIN, D. y ADDISON, N. V.—*Brit. Med. J.*, 2, 1.128, 1958.

#### EMBOLIA CORONARIA

Desde la descripción original de embolia de la arteria coronaria en 1856 por VIRCHOW, han aparecido en la literatura 62 casos bien documentados y generalmente de forma aislada. En los libros habituales de cardiología y anatomía patológica se señala la extraordinaria rareza de su presentación, aunque las distintas estadísticas varían considerablemente. WENGER y BAUER comunican recientemente la observación de 14 casos en un total de cerca de 18.000 autopsias consecutivas.

Aunque se han invocado numerosas explicaciones para esta rareza de la embolización de las arterias coronarias, no existe total claridad sobre el problema. El calibre comparativamente pequeño de las arterias coronarias en relación con el de la aorta, en unión con la disposición de salida de las coronarias de esta última, hace mucho menos verosímil el alojamiento de un émbolo libre en las coronarias que su propulsión periférica. También los émbolos de mayor calibre que los orificios de las coronarias serán desviados periféricamente. Así, la preponderancia de la perfusión coronaria debe producirse durante el diástole, esto es, después de que el mayor volumen de la eyeción ventricular izquierda ha pasado los orificios coronarios. Además durante el sístole, cuando tiene lugar el mayor flujo aórtico, los orificios coronarios deben estar, por lo menos, parcialmente cubiertos por las cúspides de las valvas aórticas, proporcionando así la protección contra la entrada de un émbolo.

Entre las causas de embolia coronaria tenemos las vegetaciones endocárdicas bacterianas o blandas, tanto valvulares como murales; lesiones aórticas sifilíticas o ateroscleróticas, trombos murales intracardiacos, material ateromatoso o trombos en las propias arterias coronarias; fenómenos similares, pero en las venas pulmonares, trombos o tumores en las venas periféricas por embolia paradojica, material valvular calcificado y embolias aéreas o grasas. El análisis de las causas fundamentales demuestra que la endocarditis bacteriana subaguda es la causa aislada más frecuente, con una incidencia de aproximadamente en el 50 por 100 de los casos.

Experiencia uniforme en la literatura es que la oclusión embólica de la coronaria izquierda, y especialmente de la descendente anterior, es más frecuente que la de la coronaria derecha, con una frecuencia, según las diver-

gas estadísticas, entre el 77 y el 84 por 100. Para explicar esta preferencia se cita que el calibre de la coronaria izquierda es mayor que el de la derecha y, al recibir mayor flujo sanguíneo puede, por tanto, alojar más fácilmente los émbolos. Para otros autores la diferencia en el patrón de las ramas coronarias puede explicar la diferente incidencia de oclusiones en la izquierda y derecha; la salida en ángulo recto de la coronaria izquierda conforme entra al miocardio la hace más propensa a la oclusión embólica que el patrón en ángulo agudo de la coronaria derecha. Sin embargo, esta presentación más frecuente puede ser ficticia, dependiendo la preponderancia izquierda de su propensión a provocar la muerte y, por lo tanto, poderse demostrar en la autopsia.

Considerando el predominio de la oclusión embólica de la arteria coronaria izquierda fatal es interesante especular sobre el efecto de la bifurcación precoz de la coronaria principal izquierda y la disminución rápida en el calibre distal a la bifurcación. Estos dos factores pueden predisponer al alojamiento más proximal de un émbolo en la coronaria izquierda, ocluyendo así el flujo sanguíneo a una mayor masa muscular, mientras que un émbolo similar en la coronaria derecha se alojaría más distalmente y la oclusión resultante afectaría a una masa muscular menor.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se produce un episodio cardiovascular agudo caracterizado por diversas combinaciones de dolor, shock, arritmia y edema pulmonar. La revisión de la literatura demuestra que las dos terceras partes de los enfermos con endocarditis bacteriana como enfermedad fundamental mueren súbitamente como resultado de una embolia coronaria; la tercera parte de los enfermos en los que la muerte se debió a embolia coronaria en los enfermos de este estudio, siguió un curso más prolongado, presentándose como un infarto miocárdico agudo. En los casos con etiología distinta a la endocarditis bacteriana, todas las muertes por embolia coronaria se produjeron súbitamente. Esto puede relacionarse con la naturaleza del material embólico.

con la enfermedad fundamental, con el estado general del enfermo o con el hecho de que en los enfermos que mueren ulteriormente en el curso de esta enfermedad el diagnóstico era incorrecto, considerándose que tenía una trombosis coronaria y sin hacer una investigación sobre la presencia de émbolos. FRIEDBERG cita gráficamente que los varones entre veinticinco y treinta y cinco años sin evidencia clínica de enfermedad cardiaca en los que se produce la muerte súbitamente, constituyen el ejemplo más típico del cuadro clínico de embolia coronaria. Esta afirmación de embolia coronaria primariamente del grupo joven se subraya por numerosos autores. La muerte súbita se atribuye habitualmente a la falta de una circulación colateral adecuada en los enfermos jóvenes con arterias coronarias normales.

La estadística en lo que se refiere al tipo de muerte va de acuerdo con la literatura, produciéndose la muerte súbita en el 60 por 100 de los casos; pero no han podido relacionar la rapidez de presentación de la muerte con la edad de los enfermos y el estado concomitante de las arterias coronarias. Sin embargo, la rapidez de la muerte fue muy diferente en relación con la oclusión de las coronarias derecha e izquierda, produciéndose la muerte aguda en 43 de los 53 casos de la embolización de la coronaria izquierda y en tres de siete casos de la derecha, lo que subraya la menor gravedad de la embolización de la coronaria derecha. Siguiendo la revisión de la literatura puede apreciarse que 50 de los 71 enfermos tenían menos de cuarenta años y que el predominio por el sexo masculino afectó al 66,2 por 100.

Los criterios exigidos para el diagnóstico de embolia coronaria como causa de la muerte en sus enfermos incluyeron la presencia de una masa ocluyente en una gran rama de la arteria coronaria, identificación del sitio de origen del émbolo y la demostración de una íntima arterial esencialmente normal en el área de la oclusión.

#### BIBLIOGRAFIA

WENGER, N. K. y BAUER, S.—Am. J. Med., 25, 549, 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 29 de noviembre de 1958.

#### ¿CIRROSIS ESPLENOGENA?

Doctor M. HIDALGO HUERTA.—Se trata de la enferma A. D. F., de cuarenta años de edad, natural de Madrid, que ingresa en la Clínica el dia 19 de diciembre de 1957, quien expone la siguiente historia:

Hace un año, estando antes completamente bien, notó que la apareció un bulto en hipocondrio izquierdo, acompañado de dolor en zona renal, que de la parte izquierda se corria en cinturón a hipocondrio izquierdo. Notaba que tenía mucha debilidad y decaimiento y se cansaba fácilmente; también notó que las reglas se volvían más copiosas y de mayor duración.

Siguió así, sin notarse peor, hasta hace cuatro meses, en que vio que se le hincharon los pies, las bolsas del párpado inferior y las manos; éstas se quedaban tras la hinchazón, que pasaba pronto, moradas, a y la vez observó que en las piernas le aparecían manchas moradas que tardaban en pasar ocho o diez días. Desde hace poco nota que sangra espontáneamente, y con facilidad, por encias y nariz.

En la actualidad, a la sintomatología anterior se ha unido dolor de cabeza, que a veces dura un día entero, y que no se calma con los analgésicos corrientes más que en alguna ocasión.

Desde el principio viene notando fiebre, en días aislados, que oscila entre 37,5 y 38,5°. También nota que se le ha abultado todo el vientre, con más intensidad desde hace cuatro meses.

La fiebre que refiere se le presenta con unos escalofríos muy intensos y algunas veces tiene dos accesos febriles en un mismo día, aunque lo más frecuente es que sean cada tres o cuatro días. No ha salido de Madrid, excepto los veranos, que los suele pasar en la provincia de Avila.

Ultimamente ha perdido vista. Asimismo en estos últimos tiempos ha orinado en gran cantidad, con unas inyecciones que le ponían, pues la dijeron que tenía líquido en el vientre.

En los antecedentes personales refiere: Sarampión. Pleuritis a los diecisiete años. Amigdalitis frecuentes. Desde pequeña, catarros frecuentes, que empezaban por nariz, con estornudos y mucha destilación, y luego pasan al pecho, con tos, sin expectoración y afección algu-