

- 5 WRIGHT.—Loc. cit., 1, pág. 936.
- 6 STABELLIN.—Loc. cit., 1, pág. 936.
- 7 KLEMPERER y STEINITZ.—Tratado de Clínica Moderna. Tomo III, pág. 543.
- 8 Loc. cit., pág. 538.
- 9 JUSATZ.—Arztliche Sachverständigen Zeitung, 12, 485, 1942.
- 10 WELSCH.—Revue Belge de Sci. Med., 15-2-1943. Ref. R. C. E., 16, 59, 1945.
- 11 SCHONE.—Deutz. Med. Wschr., 27/28, 384, 1944.
- 12 Loc. cit., 3.
- 13 M. DOMINGO CAMPO.—Rev. Clin. Esp., 10, 325, 1943.

## SUMMARY

106 cases of typhoid fever related epidemiologically are studied. They are grouped chronologically according to age, sex and complications. Some considerations are given to the diagnosis, course of the disease and prognosis in immunised persons.

## ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte 106 epidemiologisch aufgetretenen Typhusfälle und klassifizierte sie nach Alter, Geschlecht und Komplikationen. Es werden einige Betrachtungen über Diagnose, Verlauf und Prognose der Krankheit bei Geimpften angestellt.

## RÉSUMÉ

On étudie 106 cas de fièvre typhoïde, ayant un rapport épidémiologique. Ils se groupent chronologiquement par âge, sexe et complications. On fait quelques considérations sur le diagnostic, cours et pronostic de la maladie chez des sujets vaccinés.

## ACIDO NICOTINICO Y PSICOSIS DEPRESIVAS

J. CALVO MELENDRO

Clinica Médica del Hospital Provincial de Soria.  
Director: Dr. J. CALVO MELENDRO.

Ya antes del año 1936 se empezó a señalar una marcada tendencia a considerar las vitaminas como elementos que intervenían en la patogenia de multitud de enfermedades y síndromes; esta tendencia se ha intensificado después del año 1939, habiéndose descrito muchos cuadros clínicos causados por la falta de estas sustancias. Quizá se ha obrado con ligereza en algunas ocasiones, lo cual ha llevado a una postura negativa y totalmente escéptica a ciertos médicos. Parece también indudable que existe un abuso en la administración terapéutica de

vitaminas. En Norteamérica se calcula en 20 millones de dólares lo que se gasta actualmente el público por este concepto.

Nos parece muy justo el criterio que JOHN YUDKIN expresa en un trabajo reciente. Recuerda los postulados de KOCH para considerar una bacteria como causa de determinada enfermedad infecciosa, y exige algo semejante para las enfermedades que se suponen debidas a deficiencias nutritivas. Estima este autor que será necesario demostrar la deficiencia nutritiva en el paciente, que esta deficiencia sea la causa de la enfermedad y que la enfermedad pueda ser curada suprimiendo el déficit nutritivo. La primera condición se puede poner en evidencia con el estudio minucioso de la alimentación a que está sometido el enfermo o por la comprobación de pruebas específicas de laboratorio. En la segunda es necesario demostrar que esta deficiencia determina la enfermedad, no bastando, como es natural, que exista, pues así, por ejemplo, en la tuberculosis existe hipovitaminosis C y, sin embargo, nadie podrá decir que esta es la causa de la tuberculosis. La tercera condición hay que valorarla con muchas limitaciones, puesto que tanto en sentido positivo como en negativo su valor no puede ser absoluto, ni muchísimo menos.

Para la vitamina de que nos vamos a ocupar en este trabajo las dificultades alcanzan un nivel insuperable, por las razones que más adelante expondremos, y, no obstante, los hechos clínicos se desarrollan en tal forma, que nos llevan al convencimiento de una relación muy estrecha con ciertos síndromes, como, por ejemplo, el que nos ocupamos en este artículo.

Si tenemos en cuenta las necesidades orgánicas que se señalan para el ácido nicotínico en el hombre y la cantidad de esta vitamina contenida en los alimentos ingeridos por las personas afectadas de una enfermedad, tan claramente relacionada con ella, como es la pelagra, tendríamos que deducir conclusiones falsas, puesto que en realidad las necesidades mínimas están cubiertas aun en los casos de peor alimentación; ciertamente que nuestros pelagrosos toman unos alimentos en los cuales el ácido nicotínico está poco abundante, y que aquellos como las vísceras de los animales, carnes y pescados, son los que menos consumen; pero necesariamente tenemos que reconocer nuestra ignorancia de múltiples hechos; así, por ejemplo, las condiciones de utilización y de síntesis posibles dentro del organismo, poco sabemos con seguridad del papel jugado a este respecto por las bacterias intestinales, e igualmente tienen que tener importancia las proporciones entre las distintas vitaminas, las necesidades según el resto de la alimentación, el clima, la constitución del individuo, etc., es curioso el caso de un campo de prisioneros, sometidos todos a la misma alimentación, enfermando de pelagra todos los rumanos y de escorbuto todos los rusos.

En las condiciones habituales de la clínica es

difícil conocer detalladamente la composición de los alimentos a que han estado sometidos los enfermos que vienen a consultarnos por cualquier enfermedad sospechosa de avitaminosis; aparte de esto, nos encontramos también incapacitados para poder estimar cada una de las condiciones que anteriormente hemos relatado y que indudablemente pueden influir de una manera decisiva en el desarrollo de la enfermedad. Haciendo un simple cálculo del contenido en ácido nicotínico de los alimentos ingeridos en los enfermos pelagrosos observados por GRANDE COVIÁN en Madrid, encontró este autor las necesidades mínimas de esta vitamina cubiertas. Vemos, pues, la imposibilidad de demostrar esta primera condición señalada por YUDKIN. Cada vez nos vamos convenciendo más de que en el estudio de las enfermedades carenciales lo esencial no es un déficit de un determinado elemento, sino la desproporción y desequilibrio entre los distintos elementos esenciales que componen nuestros materiales nutritivos. En el ambiente rural de esta provincia, donde es muy frecuente la pelagra, como ya hemos referido en otras publicaciones, se suele hacer una alimentación calóricamente suficiente, siendo la mayor parte de las veces incompleta cuantitativamente en proteínas de origen animal y desproporcionadamente elevada en hidratos de carbono.

Las pruebas de laboratorio, en lo que se refiere a niveles vitamínicos en sangre y orina, no están todavía en una fase lo suficientemente avanzada para poder ser llevadas a la práctica médica en condiciones de seguridad, especialmente pasa así en lo que se refiere al ácido nicotínico, no sabiéndose bien si es excretado enteramente sin cambios o en parte convertido en sus derivados, tales como coenzimas I y II, nicotinamida metaclorada y sustancias parecidas; para algunos autores, la llamada trigonellina no es más que la nicotinamida metaclorada. SPIES y colaboradores han apreciado una amplia variación en el contenido de ácido nicotínico en la orina en un mismo individuo y de una a otra persona; en los mismos pelagrosos la excreción no parece diferenciarse significativamente de lo normal. NAJJAR y colaboradores creen haber descubierto una reacción química específica, la cual puede medir cuantitativamente la deficiencia en ácido nicotínico, obteniendo un pigmento fluorescente que llaman "F<sub>2</sub>", el cual dosifican fluorométricamente; su eliminación se encuentra aumentada después de la ingestión de ácido nicotínico y está ausente en la orina de los pelagrosos; hay divergencia de opiniones sobre la composición y naturaleza de este pigmento. Las últimas investigaciones sobre este punto no parecen confirmar las opiniones de NAJJAR; así, ELLINGER y COULSON han probado que la excreción depende de numerosos factores, tales como el ejercicio, alimentos, presencia de donadores metílicos en los tejidos y eficacia del mecanismo de metilación. SARGENT, ROBINSON y JOHNSON consideran que la cantidad de F<sub>2</sub> en la orina

depende por regla general de la cantidad tomada de ácido nicotínico; pero han observado personas muy bien nutritidas que no excretan F<sub>2</sub> y muy alta eliminación durante estados graves de desnutrición. Existen todavía más investigaciones contradictorias, por todo lo cual, en un editorial reciente del *British Medical Journal* se llega a la conclusión de que todavía no disponemos de un método práctico de laboratorio que estime la nutrición y metabolismo del ácido nicotínico en el hombre.

Pasando a la segunda condición de probar que la deficiencia de una determinada falta nutritiva es la causa de la enfermedad, encontramos muy poco fácil hacerlo en el asunto que nos interesa, puesto que experiencias humanas no existen, por lo menos efectuadas con el rigor científico necesario, no pudiendo considerar como tales las observaciones hechas en determinadas épocas de penuria alimenticia en grandes masas de población. En los animales sometidos a dietas deficientes en ácido nicotínico se señala con mucha frecuencia la apatía como uno de los síntomas esenciales en la sintomatología presentada; así sucede en la "lengua negra" del perro y la pelagra del gato.

Ya hemos referido la precaución con que hay que tomar los resultados de la prueba terapéutica, sobre todo si se trata de enfermedades con remisión espontánea, y si el resultado es negativo, hay que tener en cuenta que pueden aplicarse dosis insuficientes o que se hagan por una vía en que la absorción no se realice normalmente o que el proceso patológico esté en una fase tan avanzada con lesiones orgánicas irreparables, como pasa en algunos casos de beriberi, ya imposibles de curar sus neuritis periféricas por la administración de vitamina B<sub>1</sub>.

Así vistos las cosas, muchas veces hemos renunciado a publicar observaciones clínicas, por la imposibilidad de llevar una demostración; no obstante, hay algunos detalles tan marcadamente significativos, que tendría uno que hacer grandes esfuerzos para no dejarse impresionar por ellos; cuanto más se medita, más se inclina el ánimo a la hipótesis de una relación de causa a efecto. Por una parte, predominan en la pelagra las alteraciones mentales de forma depresiva, sin que esto quiera decir que no existen otras variedades de psicosis; nosotros mismos señalábamos en un trabajo del año 1936, donde presentamos una enferma con gran euforia, intensa actividad motora y verborrea; pero en todas las descripciones de los síntomas mentales en la pelagra predominan los relatos de ideas de autoacusación, suspiros y lloros, terrores y miedos, aislamientos sombríos, huídas del contacto social y de la luz, rechazo de los alimentos, etc. Por otra parte, la existencia de "pelagra sine pelagra" es un hecho completamente admitido por los autores, siendo lógico, por tanto, suponer que puedan darse psicosis depresivas sin el resto de la sintomatología; si añadimos a esto que el enfermo viene de una

región donde previamente se ha estudiado la alimentación (como yo he hecho en muchos pueblos de esta provincia), donde han sido vistos repetidos casos de pelagra completa (incluso ocurre a veces que la padece algún otro miembro de la misma familia); entonces nos parecería imperdonable no pensar en una carencia. Tampoco es raro que bien estudiado el enfermo descubramos algún otro signo carencial, como brotes de estomatitis ulcerosa, atrofia papilar en lengua, diarreas, trastornos gástricos imprecisos, calambres en piernas, sensibilidad excesiva de la piel a los rayos solares, pequeños eritemas en dorso de las manos que pasaban desapercibidos, etc., etc. Corrientemente se suelen presentar tal cantidad de datos coincidentes, que casi siempre de antemano podemos prever, ante un caso de síndrome melancólico, si cederá o no a un tratamiento por ácido nicotínico; cuando, además, inyectamos esta vitamina e inmediatamente sigue una recuperación mental, a veces espectacular; me parece que estamos autorizados para admitir un síndrome por aniacinosis, aunque no hayamos demostrado por una prueba de laboratorio la falta de ácido nicotínico en el organismo, ni hayamos hecho una dosificación del contenido nicotínico de los alimentos ingeridos por el enfermo, ni poseamos la evidencia de utilización defectuosa.

Repasando la literatura con objeto de encontrar hechos semejantes, vimos que existían observaciones similares. PERAITA, en un trabajo publicado en 1940, comunica un caso de alteraciones mentales puras, sin otra sintomatología pelagrosa, que cedió brillantemente a la terapéutica por niacina; tenía un síndrome depresivo poco intenso, pero lo suficientemente acusado para diagnosticar una psicosis de este género: la enferma estaba muy triste, siempre llorando, no tenía ganas de nada, no sentía ilusión por nada, "quiere morirse"; el autor dice: "Ya a los pocos días de iniciar el tratamiento con ácido nicotínico la enferma comienza a sentirse mejor, y también los familiares advierten en ella un positivo cambio. Durante la exploración la hemos visto reír por primera vez." La segunda enferma de PERAITA es también un cuadro predominantemente depresivo y muy grave; en este caso, acompañado de otras manifestaciones pelagrosas. También se la pasaron rápidamente las alteraciones mentales. GRANDE COVIÁN y JIMÉNEZ GARCÍA, en un estudio sobre el tratamiento de la pelagra por el ácido nicotínico, refieren que ocho pacientes presentaron aislado el cuadro mental, sin otros síntomas pelagrosos o tan escasos que no podían considerarse como enfermos de pelagra. Pudieron darse como curados a los veinte días de tratamiento. SYDENSTRICKER, en 1943, comunica que hay un corto número de trastornos psíquicos que curan o mejoran por el ácido nicotínico; estos trastornos pueden preceder en semanas o meses a los otros; posteriormente se presentan los síntomas

somáticos de la pelagra y la psicosis recidiva, haciéndose permanente, con desorientación en el tiempo y en el espacio y estados confusionales y maníacos, profunda depresión y paranoicos. Hay psicosis estacionadas con avitaminosis agudas sin antecedentes de enfermedad carencial. La mejoría es rápida y completa, cediendo al ácido nicotínico ya a las veinticuatro horas. Conocida es la encefalopatía descrita por JOLLIFFE y colaboradores por deficiencia en esta vitamina, y caracterizada por enturbiamiento de la conciencia, rigidez dentada, reflejos involuntarios incontrolables de prensión y succión. Se desarrolla en las encefalopatías alcohólicas; el cuadro es distinto según predomine la deficiencia en ácido nicotínico o en vitamina B<sub>1</sub>. También se observa el mismo cuadro en la pelagra. Estos enfermos se morían antes casi siempre, habiendo descendido la mortalidad al 13,6 por 100. Instructivo es, bajo este mismo punto de vista, el caso de SALM descrito en 1939, con depresión de ánimo, negación ante los alimentos, inclinación al hábito descuidado y tendencia al suicidio en una enferma tarada mentalmente (oligofrénica); había sido operada de estómago hacia diez años por úlcera; había padecido de dolores de estómago y de una inflamación, con exantema por muslos, brazos y cuello, tenía alteraciones cutáneas de pelagra, durante años había tomado solo pan, patatas y algunas verduras; el estado mental mejoró rápidamente con inyecciones de ácido nicotínico. En el libro de JUSTIN-BESANÇON y LWOFF se dedica un pequeño capítulo a las formas mentales pelagrosas monosintomáticas, expresando los autores su sospecha de que ciertos trastornos psíquicos ligeros en sujetos mal alimentados no sean más que variedades de avitaminosis, sin manifestaciones cutáneas ni digestivas, incluyendo en estos trastornos sospechosos a ciertas psicasterias y confusiones mentales ligeras. Refiriéndose a las formas graves, estiman que el descubrimiento del ácido nicotínico ha venido a dar un interés nuevo a estos estados, advirtiendo que existen casos evolucionando casi sin ningún otro síntoma de pelagra; citan el caso de EVANS, con anorexia mental, desorientación en el tiempo y en el espacio y alucinaciones visuales; el único síntoma somático era una glositis y estomatitis moderada. En 19 observaciones de CLECKLEI, SYDENSTRICKER y GEELIN la demencia fué de tipo depresivo, con crisis delirantes intercaladas, y en ninguno de los enfermos había antecedentes pelagrosos ni presentaban lesiones cutáneas; todos, menos dos, tuvieron glositis, pero no existía ningún otro signo clínico de avitaminosis nicotínica. Los autores refieren extraordinarios efectos de la terapéutica nicotínica, que llevó rápidamente a una verdadera resolución, salvando la vida de los enfermos, creyendo por esto que se trataba de una insuficiencia de ácido nicotínico.

Formas mentales monosintomáticas de pella-

gra fácilmente influenciables por la misma terapéutica que los anteriores casos han sido referidos en Francia por JUSTIN-BESANÇON, PÉRGOLA y CHAPPELART, LAIGNEL-LAVASTINE, DURAND y PAUL NEVEU.

En Inglaterra han sido publicados recientemente por GOTTLIEB casos semejantes bajo el título de aniacinosis o deficiencia aguda de ácido nicotínico, tratándose de enfermos cuya sintomatología principal fué confusión mental, ilusiones y alucinaciones, estupor, excitación maníaca, y confabulación, además, de los síntomas descritos en la encefalopatía de JOLLIFFE y colaboradores. Este cuadro clínico se desarrolló agudamente y en forma grave, ocurriendo la muerte en pocos días, cuando no eran tratados, casi siempre a consecuencia de bronconeumonías sobreañadidas; igualmente seguían cada vez peor cuando se les trataba con soluciones salinas y sedantes. En la mayoría de los casos no fueron encontrados signos de otras avitaminosis, aunque en uno coincidió con escorbuto y en otro había atrofia papilar en lengua. El diagnóstico diferencial tuvo que hacerlo el autor con uremia, alteraciones cerebrovasculares, demencia arterioesclerósica, intoxicación bromurada y neurosífilis. El verdadero origen fué determinado por la historia dietética, la existencia de alcoholismo crónico y la respuesta rápida, en uno o dos días, al tratamiento por la vitamina nicotínica. Refiere GOTTLIEB los trabajos de SYDENSTRICKER y JOLLIFFE, y además los de HARDWYCK, con doce casos. Emplea este autor dosis de 100 miligramos de ácido nicotínico y 30 de nicotinamida, diez veces al día, durante cuarenta y ocho horas, administración oral, salvo casos de estupor, en que se hace en inyección intravenosa.

Todos estos hechos son semejantes a los que vamos nosotros a relatar, aunque no idénticos, puesto que, salvo los de CLECKLEI, SYDENSTRICKER y GEESLIN, no se refiere especialmente a las formas depresivas, pero apoyan nuestro punto de vista, por tratarse también de síndromes mentales aislados, y con toda seguridad del mismo origen, al influirse favorablemente por la misma sustancia.

Conviene tener presente la evolución espontánea de los estados mentales pelagrosos y la de otras depresiones con las cuales pueden confundirse, sobre todo con las de locura circular.

Nuestra experiencia nos enseña que casi nunca ceden espontáneamente los trastornos mentales en la pelagra, significando su aparición un pronóstico grave. Las formas de comienzo mental suelen ser las peores; las graves de estupor o de obnubilación profunda de la conciencia, como dice LLOPIS, son rápidamente mortales; corresponden al también llamado tifus pelagroso. Hemos de decir, sin embargo, que conocemos casos con perturbaciones leves y brotes depresivos poco intensos, generalmente aparecidos en la primavera, que han cedido espontáneamente,

pero siempre de una manera lenta, sin la rapidez que lo hacen por la terapéutica nicotínica.

De los demás estados depresivos, fuera de la pelagra, se debe considerar esencialmente la locura maníaco-depresiva, siendo muy variable la duración de sus brotes. En 100 casos de psicosis depresivas ligeras estudiados por ANDRATSCHEK y ROGERSON, de orígenes diversos, la duración mayor fué de siete años, con varios de tres a cuatro años. Señalan los autores que lo corriente es que duren varios meses o poco más, sin poderse predecir de antemano el tiempo de evolución.

Estimamos que la mayor parte de las veces podemos distinguir una psicosis pelagrosa depresiva de otra de distinto origen por la concurrencia de las características que anteriormente hemos señalado; pero como psíquicamente no existe un signo seguro para el diagnóstico diferencial, en casos dudosos nos parece oportuno iniciar el tratamiento por ácido nicotínico.

Los estados depresivos que se presentan en la histeria, neurosis de angustia, esquizofrenia, paranoia y diversas psicosis de reacción exógena, podrán diferenciarse con relativa facilidad por la sintomatología de cada una de estas enfermedades.

*Observación núm. 1.*—Enferma de treinta y cinco años de edad, casada, natural de esta provincia, donde ha vivido siempre.

Carece de antecedentes familiares y personales de especial significación para su proceso actual. No ha habido enfermos mentales en la familia. Ella ha sido siempre de carácter un poco triste.

Desde hace ocho años tiene estreñimiento pertinaz; por entonces tuvo un aborto y se ha quejado alguna vez de dolores en región renal, en vientre y cabeza; algunos mareos. Hace cinco meses tuvo un síndrome abdominal agudo, con dolores fuertes de vientre, vómitos intensos y suspensión en la eliminación de gases y heces; el médico de cabecera, que la acompaña, me dice le dió la impresión de una obstrucción intestinal; pero se la pasó a los pocos días, siguiendo más tarde con algunos dolores en vientre y región renal y los mareos.

Hace ocho días, repentinamente, empezó a enfermar con un síndrome mental depresivo, acompañado de vómitos; tenía una total indiferencia por todo lo que le rodeaba, permaneciendo quieta, sin hablar y sin darse cuenta ni conocer a las personas que la rodeaban; con mucha dificultad toma algún alimento. En este estado ha permanecido hasta el día en que es vista por nosotros, que se encuentra lo mismo, contestando a nuestras preguntas de una manera acorde, pero muy despacio e incompletamente. Alguna vez dice no querer nada y que sólo desea morirse. La cabeza le duele mucho; no la deja dormir. La familia nos dice que orina muy a menudo, con orina clara, y que desde hace dos o tres meses ha perdido unos diez kilogramos de peso; ya la temporada anterior tenía muy poco apetito; está criando un niño de nueve meses, cuyo parto fué normal. Tiene ligera palidez, hábito pícnico; el estado de nutrición no es malo. Consiente sin ninguna protesta que la hagamos una exploración clínica, encontrando solamente los tonos de corazón un poco apagados y timpanismo en vientre, que disminuye la matidez hepática. Todo el resto de la exploración es normal, incluso la neurológica. Tensión arterial: 13 máx. y 7 min.

En rayos X el tórax es normal en abdomen; se confirma el meteorismo, encontrando un estómago con hiperperistaltismo y evacuación muy rápida; el trayec-

to por intestino delgado se hace muy lentamente; a las seis horas no ha llegado todavía la papilla a ciego, y a las quince todavía existen algunos restos.

En orina no hay albúmina ni glucosa. El Wassermann es negativo. Se pone en tratamiento por Nicotinamida intravenosa y Nicorgona por vía oral; extracto hepático en igual forma y régimen alimenticio.

Al mes de la primera visita (30-IV-45) vuelve y nos encontramos con la enferma completamente bien. Se sostiene con ella una conversación absolutamente normal; se le ha quitado también el estreñimiento, los dolores de cabeza, vientre y riñones y los mareos. El médico de cabecera nos cuenta el efecto teatral notado ya casi inmediatamente de la primera inyección intravenosa de Nicotinamida, que hizo cambiar inmediatamente hacia la normalidad su psiquismo.

En radioscopya el estómago fué normal y el trayecto por intestino delgado y grueso se realizó con horario normal.

He aquí, pues, un caso de éxito brillante y espectacular de la terapéutica nicotínica en una psicosis depresiva, manifestándose también la eficacia sobre los síntomas somáticos y, sobre todo, en la motilidad de aparato digestivo.

Realizamos la orientación etiológica en este caso por proceder la enferma de un pueblo en el que ya anteriormente habíamos visto varios enfermos de pelagra completamente desarrollada y donde se hace una alimentación sin leche, verduras, carnes tiernas, frutas ni pescados. El antecedente de haber tenido un parto hacia nueve meses y la lactancia de su hijo, son datos que inducen en el mismo sentido, puesto que, como es sabido, requieren un mayor aporte vitamínico al organismo materno y puede hacer estallar una deficiencia vitamínica que hasta entonces se sostenía en estado latente.

*Observación núm. 2.*—Enferma de cuarenta y dos años de edad, natural de un pueblo de esta provincia, donde ha vivido siempre; casada.

Ha tenido diez hijos, un parto gemelar; seis se le han muerto de corta edad, sin precisar bien de qué; el último parto, hace dos años. Ninguna enfermedad mental en la familia.

De los quince a los veintitrés años padeció dolores de estómago; después se la quitaron por completo. En un parto de hace trece años, hemorragia muy grande, y al poco tiempo, trastornos mentales, cuyas características no saben precisar, pasándose en muy poco tiempo. Bien hasta el 20 de marzo de 1945, que tuvo gripe con bastante tos; el estómago le había dolido algún día en el último año.

Hace diez días empezó con tristeza muy grande ("se dejaría morir"); no come nada, no tiene apetito, tarda tres o cuatro días en hacer de vientre; siente unos pinchazos muy molestos por todo el cuerpo, sobre todo en la cabeza, que le duele mucho; ruidos de oídos, calambres en piernas; duerme bien; tiene necesidad muy a menudo de bostezar y estirarse; algunas veces le tiembla la barbilla; la familia dice que tiene "tonturria de cabeza". No saben si ha perdido de peso. Después de comer suda bastante.

Tiene la cara sin expresión; no quiere hablar; si lo hace, es en voz baja y muy despacio, contestando a nuestras preguntas; no muestra interés por lo que le rodea; pero se da cuenta y está orientada en el tiempo y en el espacio; cree que se va a morir y no tiene remedio.

La radioscopya de tórax es normal; en aparato digestivo, ligera hipotonía de estómago e intestino delgado.

La exploración neurológica fué normal; la tensión

arterial, 15 máx. y 8 min. En orina no hay albúmina ni glucosa. Wassermann, negativo.

Tratamiento de Nicotinamida a dosis de 500 mgs. diarios, 100 intravenosos y 400 por vía oral; extractos hepáticos inyectables y régimen abundante en proteínas y variado.

El 26-V-45, diez días después de la primera visita, se le ha quitado por completo la depresión psíquica y la tontería de cabeza; persisten los pinchazos por todo el cuerpo y calambres en las piernas. Ponemos un tratamiento por vitamina B, a dosis fuertes, y diez días más tarde se encuentra también muy mejorada de esto; ha ganado dos kilogramos de peso; tiene mejor apetito. La tensión arterial es de 13 máx. y 7 min.

También en este caso nos sirvió de orientación el proceder la enferma de un pueblo donde habíamos visto muchos enfermos de pelagra y otras carencias, así como la historia dietética, que revelaba deficiencias proteínicas y vitamínicas. Es igualmente muy demostrativo el éxito rápido del ácido nicotínico.

*Observación núm. 3.*—Enferma de treinta y cuatro años de edad, casada, residente y natural de un pueblo de esta provincia.

No hay enfermedades mentales en la familia. No ha tenido hijos ni abortos. Según nos dice el marido, bebe siempre mucho; habitualmente, más de un litro de vino, alguna vez licores y en ocasiones llega a emborracharse.

Desde hace tres o cuatro meses está muy nerviosa; pero ha hecho vida normal hasta hace un mes, en que ha empezado a decir tonterías sin sentido y hacer gestos, sobre todo con los ojos, cerrándolos y abriendolos constantemente. Está muy triste, no come nada, ha perdido seis kilogramos de peso. Se da cuenta de su nerviosidad y estado; bien orientada en el tiempo y en el espacio. Ha realizado un intento de suicidio; cree que no sirve para nada y es un estorbo para la familia.

Palidez, mal estado de nutrición. Contesta acorde las preguntas que le hacemos; pero nos repite que todo ello no servirá para nada. La exploración neurológica es normal, salvo ligero temblor fino en miembros superiores.

En la radioscopya de tórax y aparato digestivo no revela alteraciones importantes.

La tensión arterial, de 12 máx. y 7 min. En orina no hay albúmina ni glucosa. El Wassermann es negativo.

El mismo tratamiento que a las enfermas anteriores.

Hasta la fecha no hemos vuelto a verla; pero tenemos noticias de que se encuentra bien.

*Observación núm. 4.*—Enferma de treinta y siete años de edad, casada, también de esta provincia.

No ha habido enfermos mentales en la familia. Ha tenido cuatro partos; tres viven bien; un aborto; el chico que murió fué al poco tiempo de nacer.

Fué vista la primera vez el 10-V-45. Cuenta que hace nueve meses, poco después de un susto, le salieron fúnculos por todo el cuerpo; un mes más tarde, pulmonía; se puso bien, hasta hace dos meses, que tiene poco apetito, cansancio muscular, disnea de esfuerzo, dolor de cabeza, hinchazón en piernas y párpados; el período se retrasa algo; siente una opresión en el pecho que no la deja respirar.

Palidez y desnutrición, eritema cardiaco; 11 máxima de tensión arterial 6 mínima. En radioscopya la silueta de corazón es normal. En orina no hay albúmina ni glucosa. Wassermann negativo.

Se la puso un tratamiento general de tónicos y no volvimos a saber de ella hasta el 7-VI-45, en cuya fecha nos cuenta que ha estado bien hasta hace un mes; pero desde entonces vuelve a tener las mismas molestias que el año anterior, y, sobre todo, lo que más llama la atención a la familia es un estado psíquico de depre-

sión, encontrándose la enferma sin ganas de hacer nada, quieta y con una intensa tristeza; algunas veces llora sin motivo justificado. En la exploración no se encuentran afectadas las facultades mentales, apreciándose sólo el síndrome depresivo; y en los signos somáticos, atrofia papilar en lengua; la tensión es de 16 máxima y 8 mínima.

El mismo tratamiento de régimen y ácido nicotínico que a las enfermas anteriores, con el mismo resultado inmediatamente y que confirmamos después de pasado un mes, habiendo desaparecido no solamente la depresión psíquica, sino las demás molestias subjetivas. Ha engordado tres kilogramos, y la tensión arterial es de 14 máxima y 7 mínima.

*Observación núm. 5.*—Enferma de veinticuatro años de edad, soltera.

Sin antecedentes personales y familiares dignos de mención.

Hace cuatro meses (fue vista por nosotros el 21 de agosto de 1944) empezó con un dolor en costado derecho, más que nada como pinchazos, y lo mismo en el hombro. Ha perdido peso. El resto de los aparatos, normales subjetivamente.

Desnutrición y palidez; reflejos rotulianos un poco exaltados. Tensión arterial: 12 máxima y 7 mínima. La radioscopya de tórax y aparato digestivo son normales. En orina no hay albúmina ni glucosa. Wassermann negativo. Tratamiento general de tónicos.

Es vuelta a ver el 12-III-45. Dice siguió igual, aunque el dolor y pinchazos quizás disminuyeron un poco; pero desde hace unos días tiene mucha preocupación y una pena muy grande; adelgaza mucho.

Su aspecto es de una persona con gran sufrimiento y preocupaciones. Está muy triste; dice no quiere comer; tiene algunos momentos, según cuenta la familia, en los que se excita y les insulta; de ninguna manera quería venir al médico, por considerarlo innecesario, ya que ella se cree sin remedio. Ligero temblor fino en miembros superiores, y el resto de la exploración es normal en todos los aspectos.

Tratamiento por el ácido nicotínico, extractos hepáticos, inyectables y régimen adecuado. La misma mejoría rápida y completa en los síntomas mentales que los casos anteriores.

*Observación núm. 6.*—Enferma de cuarenta y ocho años de edad, casada. Antecedentes familiares y personales sin importancia.

Desde hace dos o tres años siente llenura de estómago. Hace mes y medio, una sensación de escozor en lado derecho del vientre, con algo de dolor que no guarda relación precisa con las comidas; buen apetito. Todo lo demás, normal subjetivamente.

Bien de nutrición y color. Tensión arterial: 13 máxima y 7 mínima. En hipocondrio derecho parece notarse un empastamiento. El resto de la exploración, normal, salvo que en dorso de las manos se aprecia una ligera atrofia en la piel. Entonces preguntamos si en el verano la salen quemaduras o rosas por esta región, manifestándonos que si la ha pasado en las dos últimas primaveras; además, tiene calambres muy frecuentes en las pantorrillas, y la familia ha apreciado en ella en la última temporada un retramiento y aislamiento de los demás, con gran tristeza y grandes preocupaciones por cosas insignificantes.

En radioscopya de tórax no hay nada anormal. En aparato digestivo tiene el estómago caído, atónico, sin peristaltismo; a las seis horas ha evacuado todo; pero no ha llegado todavía a ciego, y a las quince horas todavía quedan bastantes restos en ileo.

El mismo tratamiento, y la mejoría también rápida del estado mental y las molestias digestivas, viéndose en un nuevo examen radiológico, hecho al mes, el tránsito por intestino delgado con el horario normal, siendo el tono y peristaltismo de estómago mucho más intenso que en la exploración anterior.

*Observación núm. 7.*—Enferma de cuarenta y cinco años de edad, casada. El padre se ahorcó; la madre está bien; una hermana padece del corazón; no ha tenido hijos ni abortos.

Siempre ha sido de temperamento triste. A los catorce años estuvo una temporada "mal de la cabeza". No precisan más detalles. Hace un año dejó el periodo. Desde entonces está más parada. Hace dos meses tiene excitaciones en ciertos momentos, que no puede estar quieta y se echa a correr, metiéndose en otras casas; si la detienen intenta pegar a la familia.

Se presenta en una actitud depresiva típica, sin hablar, llorando. Con mucha dificultad logramos que nos diga la causa de llorar, manifestando que lo hace porque tiene una cosa que no la deja hablar. De vez en cuando hace gestos con la cabeza y boca. La orientación en el tiempo y en el espacio es normal, e igualmente la memoria. Aparatos normales. Dice la familia que sólo alguna vez se queja de pinchazos y hormigueos en piernas; algunos momentos, durante la exploración, realiza movimientos injustificados y sin causa ni objeto determinado. Ha perdido algo de peso; pero el estado de nutrición es todavía bueno. La tensión arterial es de 100 máxima y 60 mínima. No hay hallazgos patológicos objetivos en tórax, abdomen y sistema nervioso. En dorso de las manos, un ligero eritema en fase de descamación.

Fue vista la primera vez el 6-V-45. Se puso el mismo tratamiento que a las enfermas anteriores. A los quince días nos manifestó el médico de cabecera que se encontraba muy bien, habiendo regresado todos los síntomas mentales. Dos meses después, recaída, que el médico de cabecera atribuye al abandono del tratamiento y de los cuidados que la enferma requiere, y que la familia está en plenas faenas de recolección y no puede atenderla en debida forma.

*Observación núm. 8.*—Enfermo de sesenta y seis años, casado, sin antecedentes familiares dignos de mención. El ha sido siempre un hombre muy trabajador.

Desde hace ocho o nueve años tiene unos mareos durante pocos minutos y que se le corre la vista; pero sólo le pasa en la primavera y comienzo del verano; también tiene unos calambres muy fuertes en pantorrillas, que le dan en toda época; le molestaban mucho. Hace un año se puso en las piernas una correa de piel de perro, quitándosele los calambres, según él, por este remedio. Hace tres meses, gripe; desde entonces, mucho cansancio; se le cortan las piernas, no puede trabajar, y, sobre todo desde esta época, la familia le nota como atontado y muy triste; algunas veces se irrita por motivos insignificantes. Tiene poco apetito y una "tristeza" en el estómago. Todo lo demás, bien.

Regular de nutrición y color. Tensión arterial, 140 máxima y 70 mínima. Nada a la exploración en los distintos aparatos.

En radioscopya de tórax, aorta un poco grande, meotismo intestinal. Estómago e intestino sin nada de particular. Wassermann negativo; en orina no hay albúmina ni glucosa.

Fue visto por primera vez el 27-VI-45.

Se puso el mismo tratamiento que a los anteriores enfermos. Cuando es vuelto a ver un mes después dice lo mismo del cansancio y poco apetito; pero la cabeza está completamente despejada, habiendo desaparecido por completo el atontamiento y tristeza.

*Observación núm. 9.*—Enferma de treinta y un años de edad, soltera, sin antecedentes familiares dignos de importancia.

Hace dos años estuvo anémica y con faltas en períodos durante una temporada que no precisa.

Es ingresada en el hospital el 26-II-43. Cuentan que hace quince días tuvo la gripe, con tos, escalofrios, fiebre y dolor intenso de cabeza. Se puso mejor, y hace cuatro días, bruscamente, se cayó al suelo, con pérdida de conocimiento, estando así unos minutos sin movimientos ni nada de convulsiones ni contracciones muscu-

lares. Inmediatamente dicen le apareció fiebre alta. Ha perdido bastante de peso.

Palidez y desnutrición intensa. En la exploración sólo se encuentra exaltación de reflejos rotulianos y osteotendinosos de miembros superiores.

La punción lumbar, el Wassermann en sangre y el análisis de orina, la fórmula leucocitaria, numeración de l. y h. y velocidad de sedimentación, son normales.

Llama la atención en ella un estado de apatía e indiferencia hacia todo lo que le rodea. Contesta muy bajo y después de tiempo a todas las preguntas, aunque lo hace de una manera acorde, estando bien orientada en el tiempo y en el espacio. En el mismo estado permanece durante una temporada de un mes, presentando solamente algunos días unas décimas de temperatura por encima de 37°. La radiosкопia de tórax es normal. El estado mental permanece estacionario; se está siempre quieta en la cama, sin hablar con las demás enfermas; algunos días ha tenido diarrea. El 28 de marzo de 1943 decidimos hacerla un tratamiento con ácido nicotínico, 600 miligramos diarios, y extractos hepáticos, mejorando desde los tres días más tarde de la iniciación de este tratamiento de su estado mental, hasta el punto de comportarse en este aspecto como una persona normal, conversando con las demás enfermas de la sala, levantándose todos los días. El estado general de desnutrición acentuada tardó unos dos meses en desaparecer, siendo entonces dada de alta completamente bien. En el momento de escribir estas líneas (24-VIII-45) sigue normal, habiéndose casado y estando embarazada de ocho meses.

*Observación núm. 10.* Es una enferma de veintiocho años de edad, soltera, que ingresó en el hospital el 19 de noviembre de 1944. En los antecedentes familiares figura un hermano que se suicidó ahogándose.

No es posible obtener ningún dato de la enferma, pues se niega terminantemente a contestar; tampoco quiere comer, estando en cama sin levantarse nada. La familia que la ha traído cuenta que estaba en su casa, donde vivía sola, en la cual tuvieron que entrar forzando la puerta, pues hacia varios días que la tenía cerrada y no contestaba a nadie; la encontraron quieta en un rincón; creen que llevaba algún día sin comer.

Está desnutrida, algo pálida, y tiene una constitución picnica muy típica. Toda la exploración es normal, salvo los reflejos rotulianos y osteotendinosos de miembros superiores, que están exaltados. La reacción pupilar a la luz es un poco perezosa. La tensión arterial es de 15 máxima y 11 mínima. Los datos de punción lumbar, negativos. El Wassermann en sangre, también negativo. No hay albúmina ni glucosa en orina.

El 25-XI-44 empezamos a ponerla nicotinamida en inyección intravenosa, 300 miligramos diarios, y extractos hepáticos inyectables, una inyección diaria. Persistimos en este tratamiento durante un mes, en el curso del cual empezó a notarse muy lentamente una pequeña mejoría, pues la enferma tomaba algo y contestaba algunas preguntas que la hacíamos. Continuamos el mismo tratamiento, y al cabo de quince días más nos fué permitido darla cinco comprimidos diarios de Nicorgona. A los dos meses el aspecto era casi normal, y actualmente puede considerarse psíquicamente normal. Solamente algunas veces nos manifiesta que la han querido envenenar echándola algo en los alimentos, y se excita cuando la decimos que tiene que volver a su pueblo y vivir con la familia.

La tensión arterial es ahora de 12 máx. y 7 min.

Tenemos bastantes más casos como éstos; pero como todos presentan una gran semejanza, renunciamos a su exposición, pues sería repetir unas historias casi idénticas.

Llama la atención en esta serie de observaciones que presentamos el predominio del sexo femenino, puesto que de diez casos, nueve son mujeres, sin que por el momento podamos saber a

qué es debido. Está de acuerdo con el hecho de que en los síndromes melancólicos predominan siempre las mujeres; solamente en un caso, la observación número 7, pudo asociarse el clima-terio que, como se sabe, es una de las causas de los síndromes psicóticos depresivos. En el enfermo número 8 pudo contribuir la edad de sesenta y seis años, en la cual ya un proceso arterio-esclerósico puede determinar también psicosis de predominio depresivo.

Las molestias de aparato digestivo de tipo impreciso, en lo que se refiere a estómago, acompañan con cierta frecuencia al síndrome mental, y no es raro encontrar en el examen radiológico hipotonías de algunos segmentos del aparato digestivo o una hipotonía generalizada. En algunos casos existen alteraciones de sistema nervioso del tipo del síndrome acroparestésico causálgico descrito por PERAITA; un enfermo de los presentados tuvo calambres en piernas, síntoma que ROF CARBALLO considera característico en muchas carencias. Algunas veces puede descubrirse alteraciones eritematosas en dorso de las manos, que pueden haber pasado desapercibidas a la familia y encontrarse en una fase tan discreta que apenas es perceptible o queda solamente la piel lisa, brillante y atrófica, que sucede a los brotes primaverales repetidos del eritema pelagroso. Es curioso también que en algunos de nuestros enfermos encontramos tensiones arteriales altas en los límites de la normalidad, y que se hacen normales o alcanzan cifras bajas, coincidiendo con la mejoría del síndrome mental.

Nos parece muy poco probable que en estos casos la mejoría haya sido una simple coincidencia con el tratamiento, puesto que en todos ellos, menos en el número 10, algo más lenta, pero de todas maneras igualmente demostrativa, fué en los demás tan rápida, que no parece dejar lugar a dudas.

En algunos casos el síndrome mental se dió aislado, sin ninguna otra manifestación carencial, por lo que la sospecha se llevó a cabo solamente teniendo en cuenta la procedencia de una región intensamente afectada por múltiples carencias. En los antecedentes familiares no es raro encontrar suicidios en algunos de los antepasados, muchas veces por inmersión, lo que sugiere la sospecha de que también fueran afectados de pelagra. La personalidad anterior de los enfermos revela en algunos su carácter triste y los rasgos descritos por KRETSCHMER para la constitución ciclotímica. Entre nosotros, DÍAZ RUBIO concede gran importancia al factor constitucional.

Hemos tratado un cierto número de síndromes melancólicos pertenecientes a la locura manícodepresiva, no habiendo notado efecto alguno, en contra de lo referido por algunos autores, que obtienen beneficios evidentes.

Es natural que al ácido nicotínico o su amida añadamos otras vitaminas y dieta abundante y

variada, pues todos los autores están de acuerdo en que un tratamiento intensivo de un solo factor puede dar lugar a empeoramientos o a la aparición de otras deficiencias vitamínicas. En clínica humana, las carencias son siempre múltiples. Nosotros ya expusimos esta opinión en un trabajo de conjunto publicado en 1936. Actualmente son muchos los autores que opinan lo mismo, habiendo insistido recientemente sobre ello CLARKE y PRESCOTT en un estudio sobre deficiencias vitamínicas del complejo B, en el cual presentan enfermos que también tienen síntomas mentales, y muchas veces de tipo depresivo, fácilmente curables con ácido nicotínico.

Sería interesante averiguar el mecanismo por el cual actúa el ácido nicotínico. Parece lógico pensar que la acción de esta vitamina sea debida a la normalización de un metabolismo intermedio del cerebro previamente alterado por la falta de esta sustancia que haya determinado alteraciones en las células nerviosas, bien por aparición de productos tóxicos o por falta de algunos elementos necesarios a su nutrición. Las alteraciones vasculares, que varios autores consideran esenciales en la patogenia de los trastornos mentales peligrosos (KRAPF, PENTSCHEW), citados por PERAITA, pueden ser consecuencia de la perturbación metabólica, sin que por el momento tengamos elementos de juicio suficientes para decidir si el ácido nicotínico corrige la alteración vascular y, como consecuencia, normaliza la nutrición de las células, o si es primeramente influida la alteración metabólica, desapareciendo con esto las sustancias determinantes de las alteraciones vasculares. Algunos hechos ya conocidos nos hacen inclinar la opinión a favor de la primera hipótesis; así, por ejemplo, sabemos que el ácido nicotínico forma parte de cofermentos tan importantes como los coenzimas I y II, que intervienen de una manera decisiva en la oxidación y glucolisis, así como en la transformación de los hidratos de carbono en proteínas y en el metabolismo pigmentario del azufre y de las proteínas, neutralizando ciertos productos tóxicos de éstas. El problema consistiría en averiguar exactamente qué clase de alteración metabólica es la causante de los síntomas mentales.

Todos estos hechos sugieren la posibilidad de encontrar una base orgánica en otras enfermedades mentales, apoyando el punto de vista suscitado, entre otros, por JAHN en sus investigaciones sobre la neurosis, astenia y esquizofrenia que, como se sabe, encuentra perturbaciones en el metabolismo hidrocarbonado y en el equilibrio ácidobásico. Muy recientemente, SARKYAN, en estudios bioeléctricos sobre el cerebro, encuentra numerosos cambios de potencial con relación a lo normal en epilepsia, esquizofrenia y locura maníacodepresiva, considerándolos significativos de múltiples cambios en el metabolismo. En este mismo año, L. J. MEDUNA y

W. S. McCULLOCH, en un trabajo sobre "Conceptos modernos de la esquizofrenia", separan una forma para la cual proponen el nombre de oneirofrenia, término introducido por MAYER-GROSS, por su semejanza a las condiciones realizadas en el sueño, en la que se acompañan los trastornos mentales de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, consistentes en reacciones pseudodiabéticas a ciertas pruebas y curvas prolongadas de tolerancia para el azúcar, resistencia a la insulina y presencia en exceso de un factor antiinsulínico en la orina, son los casos que mejor responden a los tratamientos convulsivantes, cuyo modo de acción nos es desconocido; pero ya es bastante llamativo este hecho e igualmente la circunstancia de que la terapéutica por el shock determine principalmente intensas y bruscas alteraciones metabólicas en el organismo.

#### RESUMEN.

Se comunican varios casos de psicosis depresivas, ya aisladas o con pequeños signos de pelagra; pero de todas maneras pudiéndose clasificar clínicamente como formas mentales monosintomáticas que cedieron total y rápidamente a la terapéutica por ácido nicotínico. Se hacen reflexiones sobre su diagnóstico y la manera de actuar el tratamiento, opinando que el ácido nicotínico normaliza disturbios metabólicos conocidos que serían la causa de un mal funcionamiento de las células nerviosas, y por esta causa determinantes de los trastornos mentales.

#### BIBLIOGRAFIA

- ANDRATSCHKE y C. H. ROGERSON.—Brit. Med. J., 1, 780, 1943.  
 CALVO MELENDO.—An. de Med. Int., febrero 1936.  
 DOUGLAS WILSON.—Brit. Med. J., 1, 413, 1944.  
 DÍAZ RUBIO.—Rev. Clin. Esp., 5, 101, 1942.  
 GOTTLIEB.—Brit. Med. J., 1, 392, 1944.  
 GRANDE COVIÁN y JIMÉNEZ GARCÍA.—Rev. Clin. Esp., 1, 144, 1940.  
 GRANDE COVIÁN y PERAITA.—Avitaminosis y sistema nervioso, 1941.  
 Editorial Brit. Med. J., 2, 368, 1943.  
 Editorial Brit. Med. J., 2, 438, 1944.  
 Editorial Brit. Med. J., 1, 561, 1945.  
 Editorial Brit. Med. J., 1, 881, 1945.  
 GREY CLARKE y F. PRESCOTT.—Brit. Med. J., 2, 503, 1943.  
 JAHN.—Klin. Wschr., 2116, 1931.  
 JAHN.—Klin. Wschr., 410, 1939.  
 JOLLIFFE-BOWMAN, ROSENBLUM y FEIN.—Journ. Am. Med. Ass., 114, 307, 1940.  
 JUSTIN, BESANCON y LWOFF.—Vitamine antipellagreue et avitaminoses nicotiniques.  
 LLOPIS BARTOLOMÉ.—Actas Esp. de Neurol. y Psiquiat., 4, 7, 1943.  
 JUDKIN.—Brit. Med. J., 1, 5, 1944.  
 MARIÓN B. RICHARDS.—Brit. Med. J., 1, 433, 1945.  
 MEDUNA y McCULLOCH.—Symposium on Neuropsychiatric diseases, 1945.  
 PERAITA.—Actas Esp. de Neurol. y Psiquiat., 1, 97, 1940.  
 ROF CARBALLO.—Rev. Clin. Esp., 3, 335, 1941.  
 SALM.—Münch. Med. Wschr., 86, 882, 1939.  
 SMART, COULSON y ELLINGER.—Brit. Med. J., 1, 6, 1945.  
 SYDENSTRICKER, CLECKLEY y GEESLIN.—Journ. Am. Med. Ass., 112, 2107, 1939.  
 SARKYAN.—Brit. Med. J., 2, 37, 1945.

#### SUMMARY

Several cases are communicated of depressive psychoses, either isolated or with slight signs of pelagra, but absolutely capable of being classified clinically as monosymptomatic mental

forms which rapidly and completely yield to treatment by nicotinic acid. Consideration is given to diagnosis and the method of employing the treatment, the opinion being offered that nicotinic acid normalises unknown metabolic disturbances which might be the cause of the bad functioning of the nervous cells and thus determinants of the mental disturbances.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man teilt mehrere Fälle mit Depressions-Psychosen mit, die allein oder zusammen mit leichten Pellaagrazeichen auftraten aber klinisch als monosymptomatische mentale Formen bezeichnet werden konnten und die alle schnell mit Nikotinsäurebehandlung heilten. Man stellt Be trachtungen über die Diagnose und therapeutische Wirkung an und kommt zu der Ansicht,

dass die Nikotinsäure unbekannte Stoffwechsel störungen, welche zur schlechten Funktion der Nervenzellen und so zu mentalen Störungen führen, normalisiert.

#### RÉSUMÉ

On communique plusieurs cas de psychoses dépressives, bien isolées ou avec des petits signes de pellagre, mais de toutes façons pouvant être classées, cliniquement, comme des formes mentales monosymptomatiques qui céderent totale et rapidement à la thérapeutique par acide nicotinique. On fait des réflexions sur leur diagnostic et la manière d'agir dans le traitement, opinant que l'acide nicotinique normalise des troubles métaboliques inconnus qui seraient la cause d'un mauvais fonctionnement des cellules nerveuses et par conséquence, ils sont déterminants des troubles mentaux.

## NOTAS CLÍNICAS

### LAS HEPATO-NEFRITIS CRÓNICAS

(Estudio de un caso)

J. CALVO MELENDRO

Clinica Médica del Hospital Provincial de Soria  
Director: DR. J. CALVO MELENDRO

Las hepato-nefritis crónicas están muy poco estudiadas. En la bibliografía repasada no hemos podido encontrar comunicaciones originales. En la Encyclopédie Médico-Chirurgicale, en el tomo de hígado, el capítulo de hepato-nefritis en general está escrito por ALBEAUX-FERNET, y al referirse a las formas crónicas, dice que han sido aisladas por PASTEUR, VALLERY-RADOT y DEROT, presentándose bajo dos formas: una con el aspecto de mal de Bright sin edema, la nota hepática está dada por la presencia de un hígado duro a veces irregular y por brotes de ictericia. Las pruebas de exploración funcional del hígado, sobre todo la galactosuria provocada y en el riñón las de concentración y dilución constante de Ambard y eliminación de la fenolsulfatoleína, tienen capital importancia, y mucho más que en las formas agudas. La evolución se hace por brotes, que pueden determinar la muerte por azotemia o por hemorragia; otro aspecto es con edemas resistentes al régimen declorurado acompañadas de ascitis; en éstas la participación hepática se manifiesta por hepatomeg-

lia o subictericia con urobilinuria. La muerte sobreviene en algunos casos, estimando DEROT que en el niño puede llegar a la curación. Nada concreto se refiere respecto a su etiología, señalándose solamente que la sífilis es responsable en algunos casos.

GAUJOUX, BRAHIC y FAGUÉ han comunicado el caso de una mujer entrada en el Hospital con torpeza profunda e ictericia, cuyo comienzo se refería a tres meses antes con hepato-esplenomegalia, ascitis, edema en miembros inferiores, oliguria, un gramo de albúmina en orina, así como sales y pigmentos biliares, hemáties y cilindros. Histológicamente, esclerosis perilobular importante, con degeneración atrófica y necrótica, los riñones con lesiones tubulares degenerativas y necróticas y hemorragias intersticiales.

Creemos que se debe considerar solamente como hepato-nefritis crónicas aquellos enfermos afectos al mismo tiempo de lesión en las dos vísceras, evolucionando al mismo tiempo y debidas a una causa única. Esta unidad reaccional frente a múltiples causas está perfectamente probada, y se ha hecho resaltar principalmente por VAGUÉ, siendo lo que da lugar a los cuadros agudos de bastante frecuencia, cuya etiología es infecciosa, tóxica, anafiláctica, etc., o bien criptogenéticos.

Estudiando las repercusiones que el riñón pueda tener en las afecciones hepáticas o el hí-