

buenos resultados. La eliminación diaria de fósforo por la orina, que es aproximadamente de un gramo, debe ser reducida a 150 mg. o menos, y esta determinación debe realizarse una vez al mes, para seguir la marcha del tratamiento. De acuerdo con ello, se adaptará la dosis de gel de hidróxido aluminico, dosis que suele oscilar entre 120 y 160 c. c. diarios, dependiendo de la dieta y del preparado que se emplea. Generalmente se administra el hidróxido aluminico en cuatro tomas diarias, una después de cada comida y otra al tiempo de acostarse. El único inconveniente del método es el de producir en ocasiones estreñimiento, que se combatirá con vaselina líquida o magnesia calcinada.

Hemoglobinuria por plasmoguina.—La plasmoguina es una droga hemolítica "in vitro", pero a concentraciones que no se alcanzan nunca en la sangre. En la clínica se han observado reacciones hemolíticas, con fiebre e ictericia, que se han tratado de diferenciar de la fiebre hemoglobinúrica, surgida en ocasiones en el tratamiento del paludismo con quinina; su principal diferencia, según AMY, consistiría en la existencia de cianosis, debida a una formación intraglobular de metahemoglobina, en el caso de la reacción tóxica por plasmoguina. DIMSON y McMARTIN (Quart. J. Med., 15, 25, 1946) han observado recientemente 18 casos de hemoglobinuria por plasmoguina, y la sintomatología era indiferenciable de la fiebre hemoglobinúrica corriente; tampoco pudieron confirmar la

mayor frecuencia de cianosis ni la presencia de metahemoglobina en el interior de las células rojas. Trece de los casos fueron observados en un grupo de 10.000 soldados, a los que se trasladó de una zona con paludismo endémico a otra libre de esta enfermedad; los soldados habían sido tratados profilácticamente con atebrina y no habían tenido manifestaciones de paludismo; al realizar el traslado se les administró durante cinco días 30 cg. de atebrina, y después de un descanso de dos días, plasmoguina en dosis diaria de 2-3 cg., durante otros cinco días. En tres de los 13 sujetos que enfermaron con hemolisis, ictericia y hemoglobinuria se produjo la muerte. Los restantes cinco casos de hemoglobinuria fueron observados entre 8.000 casos tratados por paludismo confirmado; no murió ninguno de ellos. La importancia del paludismo en la génesis de la hemoglobinuria por plasmoguina parece ser menor que en el caso de la quinina; aunque las reacciones cutáneas con plasmoguina fueron negativas, todo parece indicar la presencia de una hipersensibilidad a la droga, como lo prueba que en los enfermos la administración posterior de una pequeña cantidad de plasmoguina produjo signos evidentes de hemolisis intravascular. La administración previa de atebrina es predisponente a la presentación de la hemoglobinuria por plasmoguina. El tratamiento del accidente hemoglobinúrico consistió en reposo, administración de flúidos y álcal's, y en algún caso, inyección de suero antiponzoñoso de cobra.

EDITORIALES

DIAGNOSTICO POR BIOPSIA DEL CHANCRO BLANDO

El diagnóstico del chancro blando tropieza actualmente con numerosos obstáculos. La identificación del bacilo de Ducrey en las lesiones no siempre es posible; tampoco es segura la prueba cutánea con bacilo de Ducrey (KNOTT y colaboradores). Los cultivos del bacilo por el método de Teague y Deibert presentan algunas dificultades técnicas, por lo que son poco empleados. En cuanto a la autoinoculación con productos de la lesión, no es corrientemente utilizada para el diagnóstico, porque produce una nueva lesión en el enfermo. La posibilidad de establecer un diagnóstico fácilmente por medio de una biopsia debe ser, por estas razones,

objeto de la mayor atención. La biopsia se realiza fácilmente sin anestesia y con producción de escaso dolor, tomando un fragmento de la base de la úlcera con una pinza de biopsias de Gaylor. Se obtienen así trozos de unos 3 mm. de diámetro, que se fijan en líquido de Zenker con 5 por 100 de ácido acético glacial. Corrientemente se realiza el diagnóstico con una tinción de Mallory a la floxina-azul de metileno, y en algunos casos mediante tinciones complementarias con Giemsa o Gram. En veinticuatro horas puede estar completo el diagnóstico histológico, lo cual supone una ventaja de tiempo en relación a los cultivos.

Las descripciones que pudieran llamarse clásicas de la anatomía patológica del chancro blando son poco expresivas. PUND, GREENBLATT

y HUIE son los únicos que previamente habían notado una hinchazón del endotelio de los capilares que motiva su obstrucción, y es causa de la necrosis superficial; sin embargo, estos mismos autores creen que tales alteraciones son insuficientes para sentar un diagnóstico de seguridad. Los estudios recientes de SHELDON y HEYMAN tienen por ello un interés extraordinario. Se han dedicado estos investigadores a estudiar el chancre blando y el linfogranuloma venéreo y en casi todos los enfermos estudiados por ellos han practicado pruebas intradérmicas, examen de los exudados, examen en fondo oscuro, biopsia, cultivo por el método de Teague y Deibert, fijación de complemento al linfogranuloma inguinal, autoinoculación e inoculación a ratones y embriones de pollo. En un total de 59 biopsias han podido ser diagnosticadas 45 de chancre blando, al tiempo que se han diagnosticado los 14 casos restantes de linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, sífilis y proceso inflamatorio no específico. En los 45 casos existían datos clínicos en favor de chancre blando, a pesar de lo cual el cultivo del bacilo de Ducrey sólo fué positivo en 35 casos. En un enfermo se obtuvo cultivo positivo, mientras que el cuadro histológico era típico de granuloma inguinal; probablemente se trataba de una infección mixta.

Los caracteres histológicos del chancre blando poseen cierta individualidad, que es suficiente para sentar un diagnóstico con bastantes probabilidades de acierto. La lesión raramente tiene un espesor mayor de 2-3 mm., y presenta una disposición en dos o tres capas. Generalmente se encuentra una zona superficial necrótica, debajo de la cual se observa otra, más bien ancha, de tejido edematoso, con numerosos capilares de paredes finas e indudablemente neoformados; estos capilares se disponen muy peculiarmente en forma de empalizada vertical. Más profundamente aún se halla otra zona de infiltración celular difusa, compuesta principalmente de células plasmáticas y linfocitos, por debajo de la cual se pasa a un tejido edematoso y, por fin, a tejido normal.

Algunos detalles son peculiares para cada zona. En la superficial, necrótica, se observan habitualmente grandes cantidades de leucocitos y cocobacilos, que corresponden morfológicamente al de Ducrey. En la zona media son típicas las células endoteliales, en cantidad mucho mayor que cualquier otro tipo de células; se encuentran aisladas o en pequeños cordones o yemas, en continuidad con la pared de los capilares; en la parte más superficial de esta zona se observan fenómenos de necrobiosis en las células endoteliales; en algunos puntos aparecen entre ellas espacios en continuidad con la luz de los capilares; no se observan microorganismos en esta capa. Destaca la falta de reacción fibroblástica en toda la lesión, así como las alteraciones del endotelio de las arteriolas y vénulas, que a veces llegan a ocluir la luz.

En la capa profunda, la infiltración no tiene un carácter perivascular, sino difuso, y se compone casi exclusivamente de células plasmáticas y linfocitos; no se encuentran apenas alteraciones de la pared de las arterias ni trombosis, que no son raras más superficialmente.

Cuando las lesiones envejecen, es decir, son de duración superior a tres semanas, aumenta proporcionalmente el número de linfocitos en la capa profunda, llegando incluso a formarse algunos folículos linfoides, y en esta zona proliferan ahora los fibroblastos y se originan trabéculas gruesas de colágena.

Se deduce de la descripción precedente que las lesiones histológicas del chancre blando son distintas del proceso, especialmente si se las compara con otras afecciones clínicamente confundibles, pero de histología completamente similar. La facilidad de la biopsia resulta, además, de un valor extraordinario para aumentar los recursos diagnósticos en estos casos dudosos, por lo que es de esperar que este método se difunda en la práctica.

BIBLIOGRAFIA

- KNOTT, L. W., y colaboradores.—Am. J. Syph. Gon. Ven. Dis., 27, 67, 1943.
PUND, E. R.; GREENBLATT, R. B., y HUIE, G. B.—Am. J. Syph. Gon. Ven. Dis., 22, 495, 1938.
SHELDON, W. H., y HEYMAN, A.—Am. J. Path., 22, 415, 1946.
TEAGUE, O., y DEIBERT, O.—J. Urol., 4, 543, 1920.

QUIMIOTERAPIA DE LA INFECCION MIXTA DE LAS HERIDAS

Así como la eficacia de la penicilina es muy brillante en el tratamiento de las heridas contaminadas por gérmenes Gram-positivos, cuando a ellos se asocian bacterias Gram-negativas, los resultados de la quimioterapia son muy escasos. Han sido muy numerosos los estudios sobre la diferente sensibilidad de los gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos a los antibióticos, y el desarrollo de nuevos productos de esta naturaleza ha sido en gran parte impulsado por el deseo de hallar una sustancia activa contra todo tipo de gérmenes. Algunos de los bacilos no sensibles a la penicilina probablemente deben esta propiedad a la producción de un enzima, la penicilinas (ABRAHAM y CHAIN), como se ha demostrado para los colibacilos, proteus y piocianicos.

Varios medicos son en principio posibles para combatir las infecciones locales en las que se asocian gérmenes sensibles y otros resistentes a la penicilina. Podría utilizarse una cantidad tal de penicilina, que, a pesar de que una gran

parte fuese destruida por los agentes productores de penicilinas, quedase aún una concentración suficiente para inhibir el desarrollo de los gérmenes sensibles. Otra de las vías consiste en el empleo simultáneo o previo a la penicilina de un antiséptico que elimine los gérmenes Gram-negativos.

Este camino ha sido recientemente emprendido por MELENEY, JOHNSON, PULASKI y COLONNA. Han ensayado más de 200 sustancias diferentes, la mayoría de las cuales no se prestan para su empleo en la clínica por no ser activas en presencia de materia orgánica, por ser excesivamente tóxicas o por no penetrar en el espesor de los exudados de las heridas. Se revelaron como eficaces para inhibir el desarrollo de los organismos Gram-negativos, la estreptomycin, estreptotricina, p-clorofenol, clorhidrato de 9-aminoacridina y semicarbazona-5-nitro-2-furaldehído. Estos dos últimos, sin embargo, son incapaces de interferir con el desarrollo del piocianico.

El p-clorofenol parece ser la sustancia más útil desde el punto de vista de eliminar los agentes Gram-negativos que contaminan las heridas. Datan de 1933 los trabajos de KLARMANN y sus colaboradores sobre la actividad antibacteriana de los fenoles halogenados. Su acción es máxima cuando el átomo del halógeno se coloca en la posición para. Aunque la actividad aumenta también con el peso atómico del halógeno, la toxicidad de los derivados bromado y yodado es bastante mayor que la del clorado. Otro factor que interviene en la acción antibacteriana es la introducción de radicales en la molécula: el N-amil-p-clorofenol sería el de mayor poder bacteriostático, pero su solubilidad es tan escasa, que resulta inaplicable en la clínica.

La actividad bacteriostática del p-clorofenol se ejerce "in vitro" en concentraciones del 1/1.000 - 1/5.000 para la mayor parte de los gérmenes Gram-negativos (coli, piocianico, tífico, Friedlaender, etc.), y su concentración bactericida se encuentra muy próxima a la bacteriostática. Como el p-clorofenol se utiliza habitualmente en concentraciones al 1/400, la que se alcanza en el exudado de las heridas es aún suficiente para impedir el desarrollo bacteriano. Otro de los factores a estudiar, antes de su empleo en la clínica, fué su compatibilidad con la penicilina. La mezcla de ambas sustancias a baja temperatura o a la del cuerpo no fué seguida de disminución del título de penicilina del preparado obtenido.

MELENEY y sus colaboradores han empleado en clínica la asociación de p-clorofenol y penicilina en dos formas distintas: disuelto en solución salina isotónica, con una concentración de 1/400 de p-clorofenol, o en un excipiente graso. Se prepara este último calentando 45 partes de una sustancia cerosa (carbowax 4.000), con 55 de propilen-glicol; se esteriliza la mezcla a 140 grados durante cuatro horas y se deja en-

friar; cuando comienza la solidificación, a 40 grados, se añaden 1.000 unidades de penicilina por gramo y p-clorofenol (0,25 por 100); se impregnan con la mezcla unas compresas de gasa, que se conservan en la frigorífica para su uso.

Los resultados clínicos obtenidos por la asociación de penicilina y p-clorofenol son muy alentadores. Se ha conseguido esterilizar osteomielitis por piocianico o por bacilo tífico, curar úlceras tórpidas con una infección mixta, en las que intervienen piocianicos, colibacilos, etcétera. En algunos casos es preciso realizar desbridamientos quirúrgicos, extirpación de sequestros, etc., con objeto de que los agentes bacteriostáticos penetren hasta la localización de los gérmenes. No se han observado alteraciones en la cicatrización de las heridas experimentalmente ni en la clínica por el empleo de p-clorofenol. Tampoco se observan síntomas tóxicos, fuera de una ligera sensación quemante en el momento de la aplicación. En resumen, parece constituir la asociación de penicilina y p-clorofenol un proceder de gran porvenir en el tratamiento de las heridas infectadas, úlceras tórpidas y complicaciones supuradas de infecciones por gérmenes Gram-negativos, hasta ahora tan penosamente combatidas en la clínica.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAHAM, E. P. y CHAIN, E.—Nature, 146, 837, 1940.
KLARMANN, E., SHTERNOV, V. A. y GATES, L. W.—J. Am. Chem. Soc., 55, 2.75, 1933.
MELENEY, F. L., JOHNSON, B. A., PULASKI, E. J. y COLONNA, F.—J. Am. Med. Ass., 130, 121, 1946.

SIGNIFICACION DE LAS CALCIFICACIONES EN EL RIÑON

A mediados del pasado siglo describió HENLE depósitos cálcicos en el riñón, a los que denominó infartos cálcicos, y que consideraba debidos a la replección con cal de algunos tubos renales. Y a principios del siglo actual, BEER estudia 100 riñones procedentes de autopsia, y encuentra con gran frecuencia (en el 53 %) granos finísimos de cal, distribuidos por todo el parénquima, pero más especialmente en el epitelio tubular. Desde entonces han sido numerosas las comunicaciones anatomopatológicas sobre hallazgos de depósitos cálcicos en el riñón. El asunto ha cobrado interés cuando RANDALL describió sus lesiones precalcúscas del riñón, en forma de placa cálcica y de calcificación intratubular. La placa cálcica se halla en la papilla renal, en el tejido intersticial, cerca del revestimiento epitelial, y se compone de diversas sales cálcicas, principalmente nucleinato;

al erosionarse el epitelio que la cubre, la placa cálcica llega al contacto con la orina y se constituye en núcleo de precipitación de distintos componentes urinarios (fosfatos, uratos, etc.), quedando así constituido el cálculo. La calcificación intratubular sería idéntica al proceso del infarto cálcico de Henle, producido por la precipitación de fosfato cálcico en la luz de los tubos colectores.

La literatura existente sobre las lesiones descritas por RANDALL y su importancia en la litogénesis es verdaderamente extraordinaria. Su frecuencia sería muy grande, y llega en la estadística de RANDALL (1.154 pares de riñones) al 17 por 100. El infarto cálcico solamente se hallaría en el 1,9 por 100 de los riñones. Las cifras de frecuencia de depósito cálcico en la papila renal difieren, sin embargo, en otros anatómicos, de las señaladas por RANDALL. Por ejemplo, ANDERSON descubre calcificaciones en el 12 por 100 de los casos; KJOLHEDE y LASSEN las encuentran en el 51 por 100 de los riñones, etcétera.

En época aún más reciente, ANDERSON y McDONALD han estudiado detenidamente las pirámides de 168 riñones, incluyendo 20 normales; los restantes habían sido extirpados por pielonefritis, hidronefrosis, calculosis o tuberculosis, y procedían todos de personas de más de nueve años de edad. En todos los riñones se encontraron calcificaciones, por lo cual los autores citados consideran que las calcificaciones son constantes en la edad adulta. En más del 50 por 100 de los casos se descubrieron las calcificaciones en el primer corte estudiado; en otros casos fué necesario investigar más de una papila en cortes seriados.

El análisis de las calcificaciones ha permitido a ANDERSON y McDONALD establecer la evolución morfológica de las mismas y sugerir su mecanismo de formación. En la primera fase, a la que denominan de manchas de material calcáreo, se encuentran granos muy finos de cal, especialmente abundantes en la proximidad de los túbulos renales; algunos granos se encuentran en el intersticio; pero la mayoría se hallan

en el protoplasma de macrófagos, los cuales son muy abundantes en el riñón. Dentro del protoplasma confluyen las manchitas calcáreas en gotas mayores, las cuales se agrupan (estadio de coalescencia), en forma de placas, en cuya periferia aún se observan los cuerpos de los macrófagos. Más tarde aún se llega al estadio amorfo, en el que resulta más difícil reconocer la procedencia de gotitas o manchas intraprotoplásmicas. Queda así constituido un cálculo subepitelial, como los estudiados por RANDALL y VERMOOTEN, el cual puede originar un cálculo en la pelvis por la erosión del epitelio y quizá por la colaboración de algún factor metabólico, vitamínico, etc. Las calcificaciones no se encuentran solamente en las papilas, sino también en la vecindad de los tubos de la corteza; en raras ocasiones hacen prominencia en la luz de los tubos, probablemente a partir del exterior del mismo; cabe la posibilidad en estos casos de que secundariamente se origine un cálculo intrarrenal.

En lo que se refiere al origen de las calcificaciones, ANDERSON y McDONALD proponen una explicación sugestiva. Las sustancias con alto dintel renal, entre las cuales se cuentan el calcio, cloro, sodio, cloro y potasio, son reabsorbidas en gran cuantía al pasar el filtrado glomerular por los tubos renales; las células de los tubos hacen pasar estas sustancias a los capilares que les rodean y que proceden de la arteriola eferente del glomérulo. En este proceso se obtiene una concentración elevada en las células tubulares y sus proximidades de los materiales intensamente reabsorbidos, entre ellos el calcio. Los macrófagos vecinos pueden así cargarse fácilmente de material calcáreo, el cual se congutina gradualmente, hasta constituir los cálculos subepiteliales.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON, W. A. D.—*J. Urol.*, 44, 34, 1940.
ANDERSON, L., y McDONALD, J. R.—*Surg. Gyn. Obst.*, 82, 275, 1946.
KJOLHEDE, K. T., y LASSEN, H. K.—*J. Urol.*, 47, 45, 1942.
RANDALL, A.—*Intern. Abst. Surg.*, 71, 209, 1940.
VERMOOTEN, V.—*J. Urol.*, 48, 27, 1942.