

nocicia, en las infecciones respiratorias, etc. La experiencia sobre estos distintos aspectos profilácticos ha sido ya muy extensa, y se ha llegado a conclusiones que poseen indudable interés. Uno de los riesgos de la profilaxis en gran escala con sulfonamidas (las reacciones tóxicas son prácticamente despreciables) le constituye la aparición de razas microbianas resistentes a las drogas, de tal modo, que al cabo de cierto tiempo la morbilidad en la comunidad tratada profilácticamente es casi idéntica a la existente con anterioridad. Una evaluación reciente de los riesgos y ventajas del método de administración preventiva de sulfonamidas, publicada por BOYCOTT (Practit., 157, 466, 1946), establece como indicaciones para el mismo las siguientes:

- 1.º La convalecencia de enfermos con reumatismo agudo, bajo la vigilancia médica.
- 2.º En escuelas o comunidades similares, en las que aparezcan casos de infección meningo-cócica o estreptocócica.
- 3.º En pequeños grupos de personas de vida reglada, en los que sea deseable evitar toda afección (equipos deportivos en entrenamiento, por ejemplo).

En general, es suficiente una dosis diaria de

1 gr. de sulfodiazina, la cual no se mantendrá más de unas semanas, excepto en el caso del reumatismo.

**Tratamiento con benadril de la enfermedad por radiación.**—En los pacientes sometidos a un tratamiento con radioterapia, la enfermedad por radiación puede ser lo suficientemente intensa para obligar a suspenderle. Los diferentes medios propuestos para combatir tal trastorno son de una eficacia dudosa e insegura. NURNBERGER (Am. J. of Roentgenol., 56, 211, 1946) ha empleado benadril en el tratamiento de la enfermedad de radiación. El medicamento se administra en inyección intravenosa en dosis de 50 a 100 mg. o en cápsulas de 50 mg., de las que se administran una cada cuatro horas. Fueron tratados de esta forma 19 pacientes, de los cuales uno no siguió el tratamiento; los restantes mejoraron todos, y 17 de ellos pudieron continuar las sesiones de radioterapia en la forma usual, sin interrupción. El efecto se manifestaba más marcadamente en los casos en que el benadril se empleó en inyección. En general, la respuesta favorable no es solamente de los vómitos y náuseas, sino también del estado mental del enfermo.

## EDITORIALES

### LA DIARREA DE LOS DIABETICOS

Ante un diabético con diarreas se nos presenta siempre el problema de saber a qué se deben sus diarreas. Son numerosas las explicaciones que hasta el presente se han dado, pero frente a un caso particular frecuentemente el mecanismo se nos escapa. Es evidente que existen diabéticos en los que al lado del defecto en la secreción interna del páncreas padecen también una insuficiencia exocrina, manifestándose con los caracteres típicos de la dispepsia pancreática. Para otros enfermos se ha tratado de invocar la intervención de la aquilia, pero aparte de que la aquilia no es constante en la diabetes (en el 33 por 100 de los casos, según JOSLIN), no todos los diabéticos aquilicos tienen diarreas. Para el Prof. JIMÉNEZ DÍAZ se trataría de una disbacteriosis por implantación de un cambio de flora que crece y se multiplica con especial facilidad por el exceso de glucosa que contienen la mucosa y los jugos digestivos.

Recientemente SHERIDAN y BAILEY han des-

crito un tipo de diarrea en los diabéticos que se separa de la diarrea pancreática y de la dispepsia o enteritis disbacteriosa. El rasgo más sorprendente de esta diarrea, que se observó en 40 enfermos, fué su presentación nocturna, con ocho o más deposiciones, algunas con incontinencia durante el sueño y sin presentar ningún trastorno durante el día; las heces eran muy hidratadas y no recordaban en absoluto a las de la dispepsia pancreática. Otro rasgo a señalar era la tendencia a las remisiones espontáneas. En todos los casos pudo saberse que el comienzo de la diarrea fué después de un cierto tiempo en el que se había descuidado el tratamiento de la diabetes. El análisis del jugo gástrico en 29 enfermos demostró una aquilia en 14, y el enema opaco descubrió una espasticidad del colon en 6 de 28 enfermos explorados.

La observación en algunos casos de un aumento de las proteínas totales en el líquido cefalorraquídeo, de la existencia de retinitis en la tercera parte de los enfermos y de la presencia de un cuadro de neuritis antes del comienzo de

la diarrea en más de la mitad de los enfermos, les lleva a dichos autores a aceptar el origen neuropático de las diarreas diabéticas de sus casos, basándose en los trabajos de RUNDLES y RUDY y EPSTEIN, quienes sugirieron que la neuropatía de la diabetes mellitus afecta no sólo a los nervios periféricos, sino también a los sistemas nerviosos central y autónomo. En vista de ello, SHERIDAN y BAILEY postulan que la diarrea puede ser debida a un trastorno de la inervación simpática del colon. Aparte del tratamiento de la diabetes, lo más eficaz fué la terapéutica con extracto de hígado, que hizo desaparecer la diarrea en 26 de 28 enfermos; la dosis empleada fué de 2-4 c. c. intramusculares al día durante cuatro o seis, seguida de inyecciones semanales. Aunque la tendencia a las remisiones espontáneas hace difícil aseverar el efecto de cualquier forma de tratamiento; sin embargo, dicha respuesta terapéutica al extracto hepático apoya la hipótesis de que el proceso puede en parte ser debido a una neuropatía.

#### BIBLIOGRAFIA

- RUDY, A. y EPSTEIN, S. H.—J. Clin. Endocrin., 5, 92, 1945.  
RUNDLES, R. W.—Medicine, 24, 111, 1945.  
SHERIDAN, E. P. y BAILEY, C. C.—J. Amer. Med. Ass., 130, 632, 1946.

#### FRECUENCIA DE NEOPLASIAS CON ALIMENTACION POBRE EN COLINA

Hasta ahora no se había conseguido la obtención de neoplasias por medios puramente dietéticos, a pesar de que se conocía la influencia favorecedora o retardadora de distintas dietas sobre los cánceres producidos por la acción de carcinógenos. Unas experiencias recientes de COPELAND y SALMON parecen haber logrado la producción de cánceres diversos en ratas, cuando se somete a los animales a una alimentación pobre en colina, de un modo muy prolongado. La dieta empleada por los citados investigadores consiste en 30 por 100 de harina de cacahuet (extraída con alcohol), 6 por 100 de caseína (extraída con alcohol), 40 por 100 de sucrosa, 20 por 100 de tocino y 4 por 100 de mezcla salina. A cada kilogramo de la dieta se añadian 200 miligramos de inositol, 10 mg. de pantotenato cálcico, 50 mg. de tocoferol, 4 mg. de riboflavina, 2 mg. de tiamina, 4 mg. de caroteno, 2 mg. de piridoxina y 0,125 mg. de calciferol. Las ratas eran sometidas a esta dieta desde los veintitrés días de edad, durante muchos meses.

La indicada dieta es la utilizada por los investigadores antes citados para producir cirrosis dietéticas, siendo necesario suplementarla con pequeñas cantidades de colina durante las

primeras semanas, con objeto de evitar la muerte de los animales por carencia aguda de colina. Como era de esperar, en las ratas alimentadas más de ocho meses con la dieta indicada se desarrolló constantemente una cirrosis, en 75 por 100 de los casos asociada a la presencia de pigmento ceroide. Los datos anteriores son los ya conocidos, pero COPELAND y SALMON insisten en el carácter hiperregenerativo que muestran en su hígado un 10 por 100 de los animales, de tal modo, que se observan en él proyecciones pediculadas, compuestas de tejido en viva proliferación, con los caracteres de un hepatoma; tales hepatomas se encuentran a veces libres en el mesenterio, presentan mitosis atípicas y escasa formación de conectivo, de tal modo, que es indudable su carácter neoplásico. Además de estas estructuras, en el 30 por 100 de los animales que sobrevivieron más de ocho meses se encuentran en el hígado alteraciones de tipo adenocarcinomatoso, con tubos poliestratificados, ricos en mitosis.

No se completan con estas formaciones las neoplasias surgidas en los animales sometidos a una dieta pobre en colina. En el pulmón, del 38 por 100 de las ratas supervivientes a los ocho-diez meses se encontraron nódulos, a veces de tamaño considerable, constituidos por masas de células anaplásticas ovales, que constituyen verdaderos carcinomas medulares. En otros puntos, el epitelio bronquial muestra metaplasia, diferenciándose en epitelio estratificado o creciendo en forma papilomatosa. Otro de los lugares de preferencia de las neoformaciones fué el tejido retroperitoneal, en el que en 6 por 100 de los animales se produjeron masas de carácter sarcomatoso o fibrosarcomatoso, de suficiente tamaño para ocasionar una parálisis de los miembros posteriores por compresión sobre los nervios. Por último, en el 10 por 100 de las ratas de la experiencia se observaron hemangi-endoteliomas muy ricos en células, situados en la grasa peritoneal y subcutánea.

Resulta difícil de explicar la aparición de neoplasias tan diversas en las ratas sometidas a una dieta pobre en colina. En lo que se refiere al hígado, la asociación de cirrosis con neoplasias del órgano es conocida (JIMÉNEZ DÍAZ, MORELLES, PAZ y RODA), y es probable que la noxa cirrótica ocasione alteraciones profundas en el metabolismo celular y en las modalidades de respuesta de las células hepáticas, que puedan conducir a la neoformación cancerosa. El mecanismo de acción de la dieta pobre en colina, en este caso quizás no sea solamente el acúmulo de grasa en el hígado, ya que la metionina no influye en la carcinogénesis experimental por el p-dimetilaminoazobenceno (WHITE y EDWARDS), si bien las circunstancias no sean exactamente comparables. En lo que se refiere al pulmón, la alteración del tejido de tipo neoplásico debe probablemente ser una respuesta atípica a las alteraciones congestivas y edemato-

sas (ENGEL y SALMON) que la falta de colina produce en el órgano. Sin embargo, aún estamos muy lejos de poder precisar el mecanismo exacto de la transformación neoplásica, no sólo en los dos órganos citados, sino también en los restantes en que pueden aparecer neoplasias por medios dietéticos.

#### BIBLIOGRAFIA

- COPELAND, D. H. y SALMON, W. D.—Am. J. Path., 22, 1059, 1946.  
 ENGEL, R. W. y SALMON, W. D.—J. Nutr., 22, 109, 1941.  
 JIMÉNEZ DÍAZ, C., MORALES PLEGUEZUELO, M., PAZ, J. y RODA, E.—Rev. Clín. Esp., 2, 416, 1941.

#### SINDROMES CARENCIALES Y SISTEMA NERVIOSO

En esta época de la postguerra vienen apareciendo una serie de trabajos relativos a la observación de trastornos neurológicos complejos en prisioneros de guerra liberados. No es nada nuevo este problema para nosotros, del que existe ya cierta experiencia, especialmente en Madrid. En los trabajos a que antes hacíamos referencia se insiste en la importancia que la alimentación tiene sobre la aparición de los trastornos neurológicos; por tratarse de internados en países donde la alimentación era fundamentalmente el arroz, la dieta era muy deficiente en proteínas, grasas y en complejo B, aunque en otros casos, siendo la alimentación aceptable teóricamente, no lo era prácticamente. Los síntomas neurológicos que exhibían los enfermos fueron muy variables, toda vez que pudiendo encajarse algunos dentro del cuadro del beri-beri, otros, en cambio, exhibían un cuadro superponible al de la mielosis funicular e incluso otros al de la esclerosis lateral amiotrófica. Uno de los rasgos más habituales, coincidiendo o no con otros trastornos neurológicos, era la pérdida de la acuidad visual, síntoma éste que correspondía a una neuritis retrobulbar.

Por la presentación epidémica de estos cuadros neurológicos sin existir antecedentes infecciosos, es natural que se hayan achacado a la mala alimentación, tratando de explicarlos por la carencia específica en determinadas vitaminas. Pero ninguno de los cuadros observados parecía corresponder a la carencia específica de una determinada vitamina, siendo además chocante el que algunos de estos síndromes aparecieran durante la administración de vitaminas sintéticas y que la terapéutica con vitaminas podía curar las lesiones cutáneas y lingüales, pero no podía prevenir la aparición de los síndromes neurológicos.

Es muy posible que en estos casos intervenga como factor etiológico la existencia en este tipo monótono de dietas de un factor tóxico o

antivitamínico de una manera similar a lo que ocurre en el latirismo. Puede contribuir a la producción del cuadro la disminución de los colis en el intestino por la escasa o nula ingestión de proteínas, de lo que se derivaría la supresión de la síntesis de vitaminas en el intestino.

Tiene gran interés para el futuro el conocimiento de la existencia de tal sustancia tóxica o antivitamínica porque podría proporcionar una gran luz sobre la etiología de procesos neurológicos de naturaleza oscura, tales como la mielosis funicular, esclerosis lateral amiotrófica y esclerosis en placas, cuya semejanza era notable con los cuadros neurológicos observados en los prisioneros de guerra.

#### BIBLIOGRAFIA

- BRINTON, D.—Proc. Roy. Soc. Med., 39, 173, 1946.  
 CLARKE, C. A. y SNEDDON, I. B.—Lancet, 1, 734, 1946.  
 DEE SHAPLAND, C.—Proc. Roy. Soc. Med., 39, 246, 1946.  
 GARLAND, H. G.—Proc. Roy. Soc. Med., 39, 178, 1946.  
 SPILLANE, J. D. y SCOTT, G. I.—Lancet, 2, 261, 1945.  
 SPILLANE, J. D.—Proc. Roy. Soc. Med., 39, 175, 1946.  
 STANNUS, H. S.—Brit. Med. J., 2, 103 y 140, 1944, y Proc. Roy. Soc. Med., 38, 337, 1945.  
 WILKINSON, P. B. y KING, A.—Lancet, 1, 528, 1944.  
 WHITACRE, F. E.—J. Amer. Med. Ass., 124, 652, 1944.

#### RECUPERACION AEROBICA DESPUES DE ANAEROBIOISIS, EN REPOSO Y TRABAJO

Los memorables trabajos de MEYERHOF y HILL pusieron de relieve la capacidad de la musculatura para proporcionarse energía para la contracción a expensas del desdoblamiento anaeróbico del glicógeno; reponiendo después una parte del glicógeno transformado con ayuda de la energía oxidativa derivada de la combustión de una parte del ácido láctico formado. El músculo en estas condiciones experimentales contrae, por tanto, durante la contracción en anaerobiosis, una "deuda de oxígeno", que es pagada durante el período de aerobiosis.

Aunque la aplicación de estos descubrimientos al estudio del mecanismo del trabajo muscular en el hombre se hizo al principio siguiendo con demasiada fidelidad los hallazgos obtenidos en el músculo de anfibio aislado, pudo verse más tarde que la musculatura humana sólo trabaja en anaerobiosis en circunstancias extremas y durante muy breves instantes. Los mecanismos reguladores que el organismo posee entran en juego y aseguran rápidamente un aporte de oxígeno suficiente para que la musculatura desarrolle su actividad en condiciones de aerobiosis más o menos completa. El rendimiento del trabajo muscular calculado en estas condiciones es, pues, más bien el que corresponde a la contracción aeróbica que el que corresponde a la contracción anaeróbica.

Hace poco que el problema del rendimiento

de la musculatura humana ha sido investigado en condiciones de anaerobiosis por el fisiólogo danés ASMUSSEN. Este autor ha realizado sus experiencias suprimiendo el aporte sanguíneo a las extremidades inferiores mediante la compresión de la raíz del muslo con un par de manguitos neumáticos. De esta manera la musculatura deja de recibir sangre oxigenada y la musculatura entra rápidamente en un estado de anaerobiosis. Cuando se practica la compresión del muslo en el sujeto en reposo, se observa una disminución del consumo de oxígeno, que en las condiciones experimentales ha sido del orden de 20 c. c. por minuto. Estos 20 c. c. de oxígeno representan, por tanto, el metabolismo de reposo de la musculatura de las extremidades inferiores. Cuando pasado algún tiempo se suprime la compresión, se observa un aumento del consumo de oxígeno; pero este aumento, la "deuda de oxígeno", no equivale a la cantidad de este gas que ha dejado de consumirse, sino que es superior a ella. La diferencia entre la verdadera deuda de oxígeno y la cantidad consumida después de soltar la ligadura, es tanto mayor cuanto más tiempo ha durado la compresión. Cuando ésta no pasa de cinco minutos, el aumento del consumo de oxígeno corresponde con bastante exactitud a la cantidad de gas que ha dejado de consumirse durante la compresión, pero a partir de este tiempo, la diferencia entre la deuda contraída y la pagada se va haciendo mayor. A los veintitrés minutos la cantidad de oxígeno consumida al aflojar los manguitos es casi el doble de lo que corresponde al oxígeno dejado de consumir durante la compresión.

Es evidente que estos resultados enseñan que la musculatura en reposo puede derivar la energía necesaria para su mantenimiento de reacciones aneróbicas, y es seguro que la anerobiosis completa no se establece hasta pasados los primeros cinco minutos. Durante este tiempo el músculo debe tomar oxígeno de su hemoglobina, de la sangre, etc., y sólo cuando esta reserva se acaba, las condiciones de anerobiosis se establecen con todo rigor. Por ello, a partir de este momento, el consumo de oxígeno durante el período de recuperación es mayor que la deu-

da contraída, indicando que el músculo vive a expensas de reacciones aneróbicas de peor rendimiento, ya que el consumo de oxígeno es ahora muy superior al que corresponde a la sola deuda contraída. De acuerdo con los resultados de las experiencias miotérmicas, el rendimiento de la resíntesis oxidativa de las sustancias formadas durante la aerobiosis es sólo del orden de un 50 por 100.

Los mismos resultados son obtenidos durante el trabajo muscular realizado durante la compresión de la raíz de los muslos. Si se compara el rendimiento del trabajo muscular realizado en estas circunstancias con el observado en condiciones normales, se ve que el trabajo anaeróbico con recuperación aeróbica ulterior tiene un rendimiento que oscila entre un 40 y un 70 por 100 del observado para el mismo trabajo durante la aerobiosis.

Estas observaciones explican la razón del escaso rendimiento de los trabajos muy breves y de gran intensidad que son realizados en condiciones aneróbicas, ya que los dispositivos circulatorios y respiratorios no han tenido todavía tiempo, en estas circunstancias, de asegurar un buen aporte de oxígeno a la musculatura en actividad. Al mismo tiempo indican que durante la aerobiosis el mecanismo de formación de ácido láctico no entra en juego siendo utilizada la energía oxidativa de manera más directa, evitando la pérdida del 50 por 100 de la energía oxidativa del período de recuperación, característica de la contracción anaeróbica seguida de aerobiosis.

Estos resultados, aparte del interés que tienen para comprender mejor el mecanismo de la energética muscular durante el ejercicio, deben ser tenidos en cuenta, ya que en condiciones patológicas es posible que existan territorios del organismo deficientemente irrigados, en los que los tejidos estén sometidos a una anaerobiosis parcial, lo que evidentemente ha de repercutir en el metabolismo del sujeto, en especial en su metabolismo de actividad.

#### BIBLIOGRAFIA

ASMUSSEN, E.—Acta. Physiol. Scand., 11, 197, 1946.