

rrhosis is a consequence of hepatocellular necrosis and corresponds to the nodular cirrhosis which is seen in hepatonecrosis in human patients. This necrosis is, in its turn, principally the consequence of adiposis, which, when intense, produces compression of the hepatic sinusoids and lack of cellular nutrition, except in those situated immediately around the originating branches, i. e. in the portal and interlobular spaces. By reason of the necrosis the fat is liberated and reabsorbed, an exvacuo being produced with haemorrhage which increases the necrosis in the least damaged parts of the periphery. The necrosis is substituted by an active regeneration arising in the periphery thus causing a mixing of regenerative and degenerative zones which profoundly change the normal arrangement of the lobules. At the same time the necrosis produces a retotelhistiocitarian mesenchymal activation (Macrophagy) and a conjunctive proliferation. Upon the rapidity of the necrosis, the intensity of the mesenchymal and regenerative epithelial reaction, the possible alternative accentuation of the formative and degenerative processes depends finally in the apparent diversity of the anatomo-pathological symptoms.

ZUSAMMENFASSUNG

Cyrrhosen werden bei den Ratten durch Fettreich und Eiweiss und Cholinarme Diät mit Zufuhr von Vitaminen erzeugt. Die Zugabe von mehr Eiweiss oder Methionin oder Cholin in genügender Menge verhindert die Entstehung. Die Cyrrhose ist die Folge der hepatocellulären Nekrose und entspricht der knotigen Cyrrhose, die man in der menschlichen Klinik bei den Lebernekrosen sieht. Diese Nekrose ist andererseits hauptsächlich die Folge der Adiposis, die, wenn sie sehr intensiv ist, zu einer Kompression der Lebersinus und mangelnder Zellernährung führt; nicht davon betroffen werden jene Zellen, die in der Nähe der Anfangstränge liegen, d. h., in den interlobulären oder Portaregionen. Das Fett wird infolge der Nekrose frei und wird wieder absorbiert, wodurch es zu einem exvacuo mit Hämorrhagien kommt, die wiederum die Nekrose in den respektierten Teilen der Peripherie verstärkt. Die Nekrose wird durch die aktive Regenerierung von der Peripherie ausgehend repariert. Dadurch entstehen Zonen mit Regeneration und Degeneration untereinander vermischt, welche die normale Disposition der Läppchen weitgehend ändert. Die Nekrose ist auch der Grund für eine mesenchymale Aktivierung (Macrophagie) retotelhistiocytärer Art und für eine Bindegewebsproliferation. Die scheinbare Variation des pathologisch-anatomischen Bildes hängt letzten Endes von der Schnelligkeit ab, mit der sich die Nekrose bildet, von der Stärke der mesenchymalen Reaktion und der epithelialen Regenerierung und von der etwaigen Abwechslung in der Intensität der bildenden und degenerierenden Prozesse.

RÉSUMÉ

On obtient des cirrhoses chez des rats soumis à des diètes oligoprotéiques, grasses avec carence de coline et avec administration des autres vitamines; l'addition de protéine ou de méthionine ou de coline en suffisante quantité, évite ces cirrhoses. La cirrhose est la conséquence de la nécrose hépatocellulaire et correspond à la cirrhose nodulaire que l'on observe dans les hépatonécroses de la clinique humaine. Cette nécrose est à son tour la conséquence principale de l'adipose qui étant très intense provoque la compression des sinusoides hépatiques et le manque de nutrition dans les cellules, sauf celles qui sont situées au voisinage des branches d'origine, c'est à dire dans les espaces porta et interlobulaires. A cause de la nécrose la graisse se libère et est reabsorbée; alors il se produit un ex-vacuo avec des hémorragies qui accentue la nécrose dans les parties les plus respectées de la périphérie. La nécrose est réparée par la régénération active qui part de la périphérie; ainsi il se produit un mélange de zones régénératives et dégénératives qui altèrent profondément la disposition normale des petits lobes. A la fois, la nécrose provoque une activation mésenchymale (macrophagie) retotelhistiocyttaire et une prolifération conjonctive. De la vitesse de la nécrose, de l'intensité de la réaction mésenchymale et régénérative épithéliale et de la possible accentuation alternative des processus de formation et de dégénération, dépend en dernier cas la diversité apparente du cadre anatomopathologique.

LA NOVOCAINA EN LA "CRISIS ASMÁTICA" Y OTRAS AFECCIONES

(Trabajo clínico y experimental.)

R. DONOSO F., E. CUMSILLE y J. DONOSO D.

Santiago de Chile.

PRIMERA PARTE

Se ha aceptado hasta este último tiempo que el mecanismo de producción de la "reacción asmática" sería una broncoconstricción por espasmo de la musculatura bronquial, seguida de fenómenos secretorios de origen vasomotor. Esta clásica hipótesis ha sido puesta en duda por autores modernos, debido a que es incapaz de explicar una serie de hechos de orden clínicos y experimentales.

1) El aceptar esta hipótesis no nos explicaría los fenómenos de hipersecreción que en oportunidades llegan por su intensidad a dominar todo el cuadro.

2) Tampoco explicaría la disnea, por cuanto si fuese así tendría que ser la consecuencia de un broncoespasmo tan intenso y difuso, que más que insuflación pulmonar provocaría atelectasia.

3) El examen radiológico durante la crisis revela: poca movilidad, descenso y aun inversión de las cúpulas diafragmáticas, gran claridad, dilatación del bulbo de la pulmonar y, en oportunidades, ingurgitación de los hilios. Esta dilatación del bulbo desaparece al pasar la crisis, lo que nos indica la existencia de un obstáculo en la circulación menor.

4) La broncoscopia ha logrado demostrar tumefacción y congestión de la mucosa, muy semejante a las reacciones urticariales, con secreción de moco viscoso, espeso, adherente, formando en oportunidades verdaderos tapones obstructivos (STEINBERG), lo que explicaría mejor la estenosis bronquial.

5) Se acepta que durante la crisis hay dos períodos: uno vagotónico (broncoconstricción), seguido por un segundo período simpaticotónico (exudación). Pues bien, de acuerdo con este concepto, la adrenalina es eficaz por ser simpaticomimética; pero llama la atención que la atropina no tenga utilidad, a pesar de ser frenadora del vago. Por otra parte, la pituitrina tiene gran actividad antiasmática, cuando sabemos que es un producto que excita en general la contracción de la musculatura lisa.

6) Si refrescamos nuestros conocimientos anatomohistológicos del pulmón, recordaremos que son los bronquiolos finos los que poseen una mayor musculatura, y que ésta tiene una disposición helicoidal (MARCHAND y DUANICIC); por consiguiente, su contracción, lejos de disminuir el lumen bronquial lo debe dilatar.

Como consecuencia lógica de todo lo que llevamos expuesto hasta este momento, una idea se va adueñando de nuestra mente, cual es que el broncoespasmo, al que se había dado tanta importancia hasta ahora, si llegara a existir, no sería seguramente el fenómeno fundamental, sino una reacción secundaria durante la "crisis asmática". Esto fué el punto de partida para JIMÉNEZ DÍAZ de una serie de trabajos experimentales, que resumiremos a continuación:

La reacción antígeno-anticuerpo, a nivel del árbol respiratorio del cobayo, libera lo que conocemos con el nombre de sustancias H (encabezadas por la histamina), que son las causantes de la crisis asmática. La acción de la histamina es neutralizada por la adrenalina, a igual que el choque antigénico y el acceso de asma humano. Experimentalmente, en el cobaya la histamina disminuye el lumen bronquial (lo que no es producido por espasmo muscular, como veremos posteriormente), y que no es modificado por la adrenalina; ahora bien, si recordamos que la adrenalina es capaz de suprimir la "crisis asmática", debemos suponer que la histamina posee además otra acción más importante, y que sería la que condiciona el acceso asmático y que neutralizaría la adrenalina.

En lo que respecta a la pituitrina, en la preparación del pulmón aislado del cobaya hemos demostrado, a igual que otros autores, que esta sustancia disminuye el lumen bronquial, hecho paradójico ante su conocida acción antiasmogena.

Generalmente, el asma cardíaco se presenta con los mismos caracteres que el asma bronquial, siendo muchas veces sumamente difícil diferenciar el uno del otro; ambos presentan caracteres clínicos tan semejantes, que pueden hacer difícil el diagnóstico diferencial. En los dos hay enfisema agudo, rigidez pulmonar, inmovilidad diafragmática, potente acción de los músculos que intervienen en los dos tiempos de la respiración, especialmente en la espiración, sibilancias, roncus, estertores secos, y ambos pueden ceder a la adrenalina y a la aminofilina, con la diferencia que en los cardíacos, al prolongarse la crisis, van sumándose los caracteres del edema agudo pulmonar.

Como vemos, poseen caracteres similares; por ello es de suponer que tenga un igual mecanismo de producción, concepto que se refuerza más si recordamos que pueden ceder con la adrenalina; ahora bien, si la disnea del asma cardíaco tuviera igual mecanismo de producción que el edema agudo del pulmón, la adrenalina, lejos de mejorar al primero, lo empeoraría, pues es sabido que ella por sí sola es capaz de desencadenar este último. Si estos dos cuadros poseen igual mecanismo fisiopatológico, es indudable que éste tendría que relacionarse con la ingurgitación del círculo menor. VON BASCH, RUBOW, MINKOWSKY, SIEBECK, MORAWITZ, etc., sostienen que la disnea de los cardíacos estaría condicionada por la rigidez pulmonar, basados en que, en las afecciones cardíacas que se acompañan de estasis del círculo menor hay insuflación pulmonar.

Al insuflar el pulmón desde la tráquea, los vasos pulmonares se distienden y se encogen al vaciarse; esto nos hace pensar que hay una elasticidad de los vasos, que de igual modo puede utilizarse a la inversa, es decir, que al distenderse éstos por ingurgitación pulmonar, habría "erección pulmonar" (igual que los cuerpos cavernosos) que explicaría esa rigidez pulmonar que caracteriza a ciertas cardiopatías crónicas, y que se presenta con disminución de la capacidad vital, aumento del aire residual y que no revelarían otra cosa que una ingurgitación del círculo menor.

Estas consideraciones nos enseñan que la ingurgitación del círculo menor puede condicionar la insuflación pulmonar por aumento de la cavidad alveolar, merced a la erección y al paroxismo asmático. Veremos a continuación que estas reflexiones en cierto modo teóricas tienen una fuerte base experimental.

Al desencadenar el shock anafiláctico en el cobayo, conejo y perro, cada animal presenta un cuadro clínico y anatomopatológico distinto; el cobayo presenta gran disnea, y a la autopsia, insuflación pulmonar. DALE, a igual que otros,

observan que si el shock es brusco y mata rápidamente al cobayo, hay gran congestión pulmonar, y cuando es tórpido, hay además de la congestión edema e ingurgitación hepática. La luz de los bronquios finos y aun de los gruesos está disminuida, pero no por espasmo de la musculatura bronquial, sino por edema de la mucosa.

El conejo, en igualdad de condiciones, presenta descenso de la presión arterial, pulmones pálidos, aspecto éste atribuido al espasmo de los vasos pulmonares, y cuando la muerte es lenta hay además dilatación del ventrículo derecho y extrema delgadez de su pared.

En el perro, en cambio, la muerte es más lenta, y se produce en shock periférico, por "encharcamiento" sanguíneo del hígado. Con el objeto de confirmar que el colapso era consecuencia de este acúmulo de sangre, MANWARING, WEIL y otros extirpan previamente este órgano y observan que al tratar de desencadenar el shock anafiláctico en estas condiciones no se presenta este cuadro.

Como vemos, el mismo shock desencadena accidentes distintos en cada animal. ¿Por qué tal diferencia? Sabemos que el círculo menor, el portasuprahepático y el esplénico actúan regulando el equilibrio circulatorio, que gozan de cierta autonomía y que son dirigidos por el sistema vegetativo por intermedio de las contracciones de las fibras musculares de los vasos (esfínter, porta y suprahepático en el hígado; contractibilidad de las venas pulmonares en el círculo menor; musculatura de los vasos esplénicos). En el perro hay ingurgitación del hígado en este caso debido a una falta de salida de sangre de dicho órgano, es decir, aumento de volumen de él por cierre de la suprahepática y por vasodilatación de la porta; la adrenalina, por su parte, abre la suprahepática y cierra la porta, por lo que disminuye el volumen del hígado al desaparecer el "encharcamiento" de este órgano. Esto que sucede en el perro acaece también en el conejo y en el cobayo, con la diferencia que estos animales hacen el mismo fenómeno en el pulmón en vez del hígado; esta ingurgitación pulmonar puede transformarse en edema, siempre que el animal no sucumba en forma inmediata (como sucede en el cobayo), y es por eso que el conejo hace edema pulmonar; más aún, si el edema no es suficiente para matar al animal, porque su corazón es fuerte (como sucede en el perro), éste muere en colapso periférico, debido a que su sangre se acumula en los órganos. Estas experiencias nos demuestran que lo que sucede en el cobayo, conejo y perro es un mismo fenómeno, y el que se presente en ésta o en otra forma sólo es cuestión de tiempo y de ciertas condiciones.

Resumiendo, podemos decir que la histamina, la acetilcolina y el shock anafiláctico desencadenarían la "crisis asmática" por aumentar la cantidad de sangre del círculo menor, mientras que la adrenalina, la pituitrina y la aminofilina

curan la crisis, porque disminuirían la cantidad de sangre del círculo menor.

La adrenalina actúa como vasoconstrictora universal, depleccionando el círculo menor; la aminofilina es venodilatadora, por lo que posee igual acción sobre el círculo menor. Si estos fármacos actúan depleccionando el círculo menor, es otra prueba más que la crisis asmática es la consecuencia de la ingurgitación pulmonar. Esta ingurgitación sigue varias fases:

a) Una primera, de vasodilatación activa, con estrechamiento de la salida venosa.

b) Sigue una isquemia arterial, con dilatación de las venas.

c) Y, por último, una tercera, que es la consecuencia de la anterior, caracterizada por edema intersticial del pulmón. En el cobayo, la muerte acontece en la primera, y en el conejo, en la segunda.

Trabajos últimos de la escuela de JIMÉNEZ DÍAZ, empleando técnicas sumamente ingeniosas, comprueban, una vez más, lo dicho hasta este momento.

Las conclusiones de ello son:

1) "En el choque anafiláctico hay aumento notable del volumen del pulmón y del contenido en agua. En una palabra, insuflación e ingurgitación pulmonar".

2) "En el asma experimental, pulmones insuflados (menos que en el anterior), aumento de peso de éstos y disminución del contenido en sangre, es decir, se edematizan".

3) "En las pulverizaciones con histamina, edema de menor grado, insuflación con disminución de la cantidad de sangre".

4) "En el asma acetilcolínico, pulmones insuflados, poco edema y descenso del contenido en sangre".

Ahora bien, si la acción asmógena de la histamina no es la resultante de la broncoconstricción, ¿por qué mecanismo actúa? Sabemos que la histamina es un principio especialmente de acción vascular (BAGER y DALE), cabe pensar entonces que sea por este mecanismo, cómo desencadena la "crisis asmática". TSUJI y colaboradores han hecho un estudio experimental sobre la acción de la histamina y la adrenalina sobre el círculo menor. Del resultado de estas experiencias se concluye que la histamina posee una acción vasodilatadora sobre arteriolas y capilares, produciendo, en cambio, acción vasoconstrictora en las vénulas; esto se deduce del hecho que si bien la histamina y la adrenalina disminuyen el flujo del líquido con que se perfunde el círculo menor, contrariamente la histamina produce edema pulmonar, que no logra producir la adrenalina.

DALLY, FOGGIE y HEBB perfunden aisladamente las venas desde las arterias bronquiales, y observan que la histamina en dosis pequeñas aumenta el flujo venoso y lo disminuye cuando se aumenta la dosis, mientras que la adrenalina contrae las arterias y las venas en dosis pequeñas y los capilares a mayores dosis. Pero lo fun-

damental es que la histamina produce un edema intersticial en el tejido conjuntivo pulmonar y simultáneamente ingurgitación edematosa de la mucosa respiratoria.

Podemos concluir, entonces, que el espasmo de la musculatura bronquial, si existiese, no jugaría ningún papel en la patogenia de la crisis

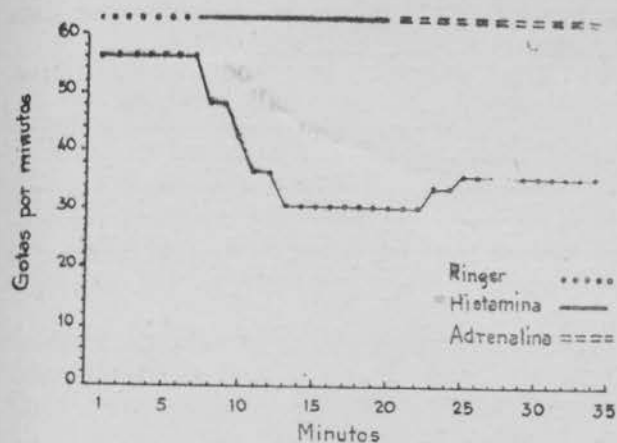


Fig. 1.

asmática, que la disminución de su calibre sería la consecuencia del edema de la mucosa, de secreciones y de la formación de tapones mucosos que rápidamente se endurecen; que la histamina y sustancias afines, además de su acción edematógena, actúa a través de los vasos sanguíneos, produciendo seguramente un espasmo de las venas pulmonares, ingurgitación del círculo menor y rigidez pulmonar, a consecuencia de lo cual, insuflación pulmonar, disminución de la capacidad vital y aumento del aire residual.

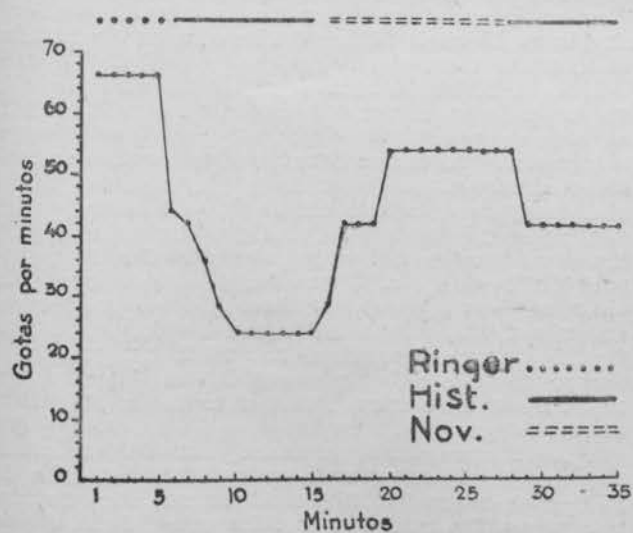


Fig. 2.

Por último, con el objeto de fortalecer aún más esta teoría vascular de la crisis de asma esencial, hemos practicado en una serie de enfermos un estudio de la velocidad circulatoria del sector pulmón-cara, apreciada con el test del nitrito de amilo, según la técnica preconizada por el Dr. GROSS.

Pues bien, este tiempo, que se aprecia como normal entre catorce y veinticinco segundos, lo hemos visto extraordinariamente prolongado durante la crisis asmática, llegando en algunos casos a medir hasta cuarenta y cinco segundos. Es también altamente sugestivo que, pasada la crisis, y durante los intervalos entre ellas, la velocidad circulatoria esté dentro de los límites subnormales.

En nuestro sentir, los resultados obtenidos con esta prueba no dejan ninguna duda sobre el papel de la ingurgitación del círculo menor en la crisis de asma esencial.

Llevamos dicho hasta este momento que los medicamentos más activos de la crisis asmática son la adrenalina, la pituitrina y la aminofilina, cuyo mecanismo de acción sería disminuir la cantidad de sangre del círculo menor. En la "Presse Medicale" del 27 de febrero de 1943, J. DOS GHALI, J. S. BOURDIN y GUIOT, publican un artículo en el cual demuestran los beneficios

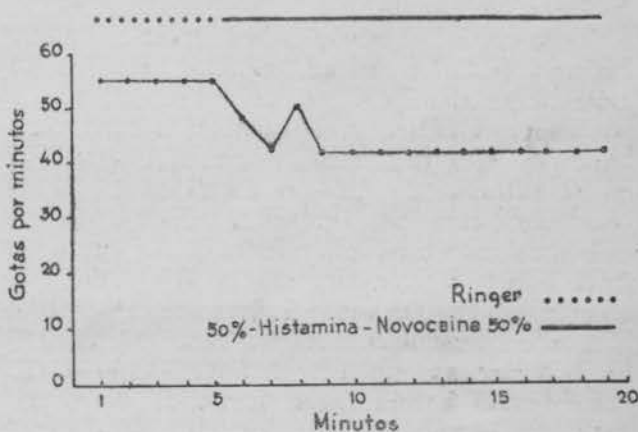


Fig. 3.

de las inyecciones endovenosas de novocaína al 1 por 100, en este tipo de enfermos, sin lograr demostrar por qué mecanismo actúa.

Con el objeto de precisar mejor la acción de esta sustancia, desde hace algún tiempo hemos realizado una serie de experimentos en el árbol respiratorio del cobayo perfundido desde la tráquea, siguiendo la técnica señalada por JIMÉNEZ DÍAZ.

Primeramente se perfundía con una solución de RINGER, que nos servía de control; luego con histamina en una solución al 1 por 10.000, la que rápidamente hacía bajar el número de gotas en unidad de tiempo y, por consiguiente, el volumen; al interrumpir la perfusión con histamina y cambiarla por adrenalina, ésta no modifica en absoluto el número de gotas; no así la novocaína, que rápidamente las aceleraba hasta llegar a la frecuencia primitiva; aún más, si sobre la novocaína agregamos nuevamente histamina, observamos que ésta muy ligeramente disminuía el ritmo de la gota, nunca como su primer efecto.

Estas experiencias nos permitían deducir las siguientes conclusiones:

1.—La histamina, indudablemente, disminuye el lumen bronquial, lo que, como ya sabemos, no se debería al espasmo de la musculatura bronquial, sino a otro fenómeno ya anteriormente discutido.

2.—Que la adrenalina es incapaz de modificar este estrechamiento bronquial.

3.—Que la novocaína rápidamente hace desaparecer la estenosis (acción curativa).

4.—Que además de esta acción curativa posee una acción preventiva que, aun cuando no es tan intensa por no neutralizar completamente a la histamina, nunca ésta es tan activa como la primera vez.

5.—Que tanto la histamina como la novocaína poseen una acción local.

Se podría objetar frente a este resultado que la aparente acción de la novocaína se debiera a la ausencia de histamina del líquido de perfusión, pero creemos que la objeción carece de valor por dos razones: 1.^a Porque si en vez de novocaína se perfunden con adrenalina, no se domina la reducción del número de gotas, es decir, el estrechamiento del árbol bronquial; 2.^a Porque si se lava con Ringer después de la perfusión con histamina, realmente aumenta ligeramente el número de gotas que se escurre por minuto, debido seguramente al arrastre de la histamina, pero nunca en la forma tan manifiesta como lo hace la solución de novocaína.

Estas experiencias no nos permitían explicar, en verdad, el mecanismo íntimo de la acción de este medicamento. Dos hipótesis eran las más verosímiles: una, que esta sustancia sería antihistamínica, y la otra, que posiblemente actuaría como medicamento vasomotor. La primera no cabe, por cuanto es incapaz de explicar la acción preventiva y porque si fuera esa la única acción no nos explicaría la desaparición inmediata de las alternativas producidas ya por la histamina. Por ello es que aceptamos mejor la segunda, y para demostrarlo, hemos iniciado otra serie de trabajos experimentales que serán el motivo de comunicaciones posteriores. Sin embargo, podemos adelantar que a través de un número de 20 observaciones del estudio de fondo de ojo, nos permiten concluir, hasta ahora, que esta droga es vasodilatadora de venas y capilares. Gracias a la colaboración del Dr. SANTIAGO BARRENECHEA, pudimos estudiar el fondo de ojo de estos enfermos, mientras era administrada la novocaína, y observábamos que en el 100 por 100 de los casos hay una venodilatación inmediata que va de un tercio a un medio y aun al doble de la vena central de la retina. La papila se presenta grandemente congestionada, por lo que deducimos la vasodilatación capilar.

Ahora bien, si recordamos la hipótesis de JIMÉNEZ DÍAZ de que la crisis asmática es la consecuencia de la ingurgitación pulmonar, seguramente por un espasmo de las venas pulmonares, nos explicamos perfectamente los éxitos obtenidos con este medicamento; es a ese nivel donde actúa, dilatando las venas pulmonares y, por

ende, eliminando la ingurgitación pulmonar.

Por otra parte, el que esta sustancia actúe mediante su acción venodilatadora, sumado a los éxitos brillantes de ella en la "crisis asmática", es un argumento más que viene a sumarse a los ya existentes de que la "crisis asmática" es la consecuencia del posible espasmo de las venas pulmonares.

CASOS CLÍNICOS.

Como ya se ha dicho al comienzo, la parte clínica la hemos realizado en su mayor parte en las Casas de la Asistencia Pública, Policlínica de la Sociedad de Choferes Manuel Montt y otros en la clientela particular, y que podemos agrupar en la siguiente forma:

A. Disnea de origen respiratorio.

1) Asma bronquial.

Hemos tratado 45 "crisis asmáticas", en su mayoría en la Asistencia Pública. Muchos de éstos habían sido rebeldes a otros medicamentos. Bastó en la mayor parte de los casos una sola inyección de 10 c. c. de novocaína para que en un lapso de uno a quince minutos pasara completamente la disnea. En 8 casos logramos seguir paso a paso la evolución posterior. En homenaje a la brevedad, sólo resumiremos uno de ellos:

Enfermo de cincuenta y ocho años, hipertenso y con lesiones vasculares cerebrales, que desde hace más o menos ocho años acusa crisis de asma bronquial, especialmente en los inviernos. Hace un año estas crisis se hacen más frecuente e intensas. Desde hace cuatro días, un estado de mal asmático, que no ha cedido a ningún medicamento. Llamados en consulta, instituímos el siguiente tratamiento:

A las 4 P. M., 10 c. c. de novocaína al 1 por 100, sus molestias se reducen más o menos en un 50 por 100; en vista de lo cual, a las 6 P. M., nueva dosis igual a la anterior, que tampoco hace desaparecer completamente el cuadro. Dos horas después, 10 c. c. más, con lo cual desaparecen completamente sus molestias, y pasa una noche espléndida. Se continúa con 10 c. c. diarios como medida preventiva, durante diez días; después de lo cual, día por medio, y así sucesivamente, hasta una vez por semana. Veinte días después, nuevo acceso asmático, el que fué tan moderado, que se confundió con una bronquitis. A medida que pasaba el tiempo, se distanciaban y se suavizaban al máximo las crisis. Desde hace nueve meses se encuentra en perfectas condiciones.

Este enfermo acusó en una oportunidad, urticaria, que desapareció minutos después de una inyección de 15 c. c. de novocaína. Nos olvidábamos decir que además presentaba zumbidos de oídos extraordinariamente fuertes y pertinaces, los que también desaparecieron con el tratamiento.

El estudio de este grupo de enfermos nos permitía deducir un hecho al cual no se han referido los autores extranjeros, y es que cuanto más antigua sea la enfermedad, menos eficaz es esta droga. Nosotros pensamos que se debería a un estado de rigidez pulmonar que con el tiempo se ha hecho irreversible.

2) *Infartos pulmonares.*

En dos infartos pulmonares en enfermos con endocarditis lenta vimos que rápidamente desaparecía la disnea y la sensación angustiosa que esclavizaba a estos enfermos.

3) *Disneas crónicas.*

Tuvimos la oportunidad de tratar dos enfermos de edad avanzada con disnea permanente por enfisema y esclerosis pulmonar. Fueron tratados durante un tiempo más o menos largo, y pudimos confirmar la acción extraordinaria benéfica que posee este medicamento en este tipo de enfermos; cedía la disnea, permitiéndoles dormir y hacer una vida normal y no tan angustiosa.

B. *Disnea de origen cardíaco.*

Los resultados son tan buenos como en el grupo anterior.

1) *Asma cardíaca.*

En 12 enfermos que se empleó esta terapia, bastaba en general una dosis de 10 c. c. para que desapareciera casi completamente la disnea.

2) *Insuficiencia cardíaca crónica.*

También en estos enfermos la disnea mejora en forma notoria. En dos enfermos con oliguria muy pronunciada (uno con una diuresis de 150 centímetros cúbicos y otro con 220 c. c.), que no cedía con los tónicos cardíacos, observamos, a igual que DOS GHALI, BOURDIN y GUIOT, que la diuresis aumentaba notoria y rápidamente; en el primer caso, al segundo día, llegó a 950 c. c., y en el segundo caso, a 1.300 c. c.

3) *Angina de pecho.*

Tenemos un caso atendido en la Asistencia Pública en que fracasó completamente el tratamiento. Debemos recalcar que no podemos sacar conclusiones de este caso, porque sólo se le inyectó 2 c. c., debido a que fué uno de los primeros enfermos y estábamos aún temerosos por tener muy poca experiencia. Sin embargo, DAVID STATE y OWEN H. WANGENSTEEN tratan una enferma de setenta y nueve años, que presentaba crisis de angor pectoris, a repetición, y muy frecuente, desde hacía un año. Bastó una fleboclisis del gramo de novocaína en 500 c. c. de suero fisiológico para que pasara perfectamente bien y libre de este mal durante un mes.

BIBLIOGRAFIA

1. AMEUILLE y LEBOURG.—Presse Méd., 48, 680, 1942.
2. BRULE, HILLEMANT y DELARUE.—Presse Méd., 5, 53, 1943.
3. CARROT, PARRAIRE y CHARLIN.—Bulletin et Mem. Soc. Méd. des Hop. de Paris, tercera serie, 59, 10-11-12, 108, 5 marzo 1943.
4. DELAY, DURAND y VIDART.—Presse Méd., 19, 257, 1943.

5. DECOURT, PLICHET y R. GORIN.—Presse Méd., 28, 407, 1943.
6. DALLY FOGGIE y A. HEBB.—Quart. J. of Physiol., 30, 13, 1940.
7. DOS GHALI, BOURDIN y GUIOT.—Presse Méd., 92, 27 febrero 1943.
8. FOURESTIER.—Presse Méd., 16, 213, 1943.
9. FUNK, BRENTANO y BOURDIN.—Presse Méd., 53, 760, 1942.
10. GALVAGNO.—La Derifilina en el tratamiento de la crisis asmática, Tesis de Buenos Aires, 1938.
11. HAZARD, R.—Presse Méd., 35, 480, 1942.
12. JIMÉNEZ DÍAZ.—El asma y otras enfermedades alérgicas. Tratado Editorial España, Madrid, 1932.
13. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología médica. Tratado Editorial Científico-Médica, Madrid-Barcelona, 1940.
14. JIMÉNEZ DÍAZ, ALEMANY y QUINTERO.—Rev. Clin. Esp., 5, 241, 1942.
15. JIMÉNEZ DÍAZ, AGESTA y ALEMANY.—Rev. Clin. Esp., 5, 433, 1942.
16. JIMÉNEZ DÍAZ, ARJONA y ALÉS.—Rev. Clin. Esp., 11, 316, 1943.
17. JIMÉNEZ DÍAZ, ARJONA, ALÉS y LÓPEZ GARCÍA.—Rev. Clin. Esp., 2, 105, 1946.
18. LABORIT, M. H. y MORAND, P.—Presse Méd., 57, 715, 1946.
19. OWEN, H. y WANGENSTEEN, M. D.—Jour. Am. Med. Ass., 15, 990, 1946.
20. PERRET y NESPOULUS.—Presse Méd., 24, 341, 1943.
21. PINTOS PÉREZ.—Rev. Clin. Esp., 3, 191, 1944.
22. RAVINJ.—Année de Thérapeutique, 126, 1942-43.
23. SÁNCHEZ, CUENCA y LÓPEZ IBOR.—Rev. Clin. Esp., 4, 260, 1942.
24. SMITH, P. E. y COPENHAVER, W. M.—Tratado de Histología, 616, Puenos Aires, 1946.
25. TUFT.—Journ. Allergy, 14, 355, 1943.
26. VANHAECKE, BRETON y GUIDOUX.—Presse Méd., 24, 339, 1943.
27. VANHAECKE, BRETON y GUIDOUX.—Presse Méd., 33, 454, 1942.
28. VANHAECKE, BRETON y GUIDOUX.—Presse Méd., 38, 528, 1942.
29. WIGGERS.—Physiol. Rev., 1, 239, 1921.

SUMMARY

The authors, basing themselves upon the modern concepts of Jiménez Díaz and his coworkers about the mechanism of the asthmatic crisis, produce a series of experimental and clinical data about the beneficial effect of novocaine in asthma. They believe this effect to be due to the production of a disgorgement of the lesser circle, this confirming the hypothesis of the above mentioned workers.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf der Basis der modernen Anschauungen von Jiménez Díaz und Mitarbeitern über den Mechanismus der asthmatischen Krise besprechen die Autoren eine Serie von experimentellen und klinischen Daten, die sich auf die günstige Wirkung des Novocains beim Asthma beziehen. Sie glauben, dass diese Wirkung dadurch zustande kommt, dass der kleine Kreislauf entlastet wird, wodurch die Ansicht der oben genannten Autoren bestätigt wird.

RÉSUMÉ

Les auteurs, se basant sur les conceptions modernes de Jiménez Díaz et Cols. sur le mécanisme de la crise asthmatique, exposent une série de données expérimentales et cliniques sur l'effet bienfaisant de la novocaïne dans l'asthme. Ils croient que cet effet est dû à ce qu'elle produit une déplétion du petit cercle et que par cause ceci confirme la thèse des auteurs cités auparavant.

ESTUDIOS SOBRE LA ENFERMEDAD DE CASAL. VII COMUNICACION: LA FUNCION RENAL EN LA PELAGRA; DESHIDRATACION Y ALTERACIONES HEMOQUIMICAS

M. DÍAZ-RUBIO y E. RODA

Clinica Médica de la Facultad de Medicina de Cádiz.
Catedrático: M. Díaz-Rubio.

Entre los problemas fisiopatológicos que presenta la pelagra, es del mayor interés el mecanismo de la muerte de estos enfermos, no sólo por el hecho en sí, sino por el conocimiento que presupone las alteraciones que conducen a ella. Desde un punto de vista clínico, son en nuestra experiencia dos las situaciones que conducen al exitus; es en ocasiones el coma, de instauración más o menos rápida, habitualmente acompañado de caquexia, intensa desnutrición y, ante todo, de deshidratación acusadísima, con marcada sequedad de mucosas, notable espesamiento de la sangre, acidosis, etc., el cuadro determinante. Para tales casos, como veremos, es evidente que el trastorno del metabolismo hídrico y de los electrolitos llegado a una fase irreversible es el responsable, sin la existencia, como la anatomía lo demuestra, de alteraciones orgánicas específicas. Otras veces es la muerte súbita, inesperada, aparecida bruscamente, sin aparente motivación inmediata, o precedida y acompañada de fenómenos clínicos ya confusionales o de otro orden mental, o bien de tipo encefalítico, abdominal agudo o pseudomiocárdico, cuadros todos estos últimos que recuerdan la manera de morir gran número de addisonianos en brote agudo y a otros asuprarrenalismos agudos. Y todo ello con tanto más motivo, en ambos grupos de pacientes, en cuanto que una infección aguda más o menos violenta y expresiva, una pérdida acuosa aguda o una modificación intempestiva de la dieta, entre otras circunstancias, suelen ser con frecuencia la causa determinante de tales estados terminales.

Ya en otro lugar¹ hemos insistido sobre la gran semejanza clínica entre la pelagra y el Addison, así como sobre la significación del estado suprarrenal y de las alteraciones que en estas glándulas se encuentran con constancia en aquella, con su papel fundamental, a nuestro juicio, en la patogenia y fisiopatología de la enfermedad de Casal. Corresponde aquí el estudio de algunas facetas relacionadas con estos puntos, y muy fundamentalmente en lo que se refiere a la función renal y conducta de la urea sanguínea en momentos evolutivos distintos de la enfermedad.

Por de pronto, es un hecho inobjetable el que las alteraciones que, como veremos, se establecen a la larga en la cifra de urea en la sangre y en la prueba de aclaramiento ureico en los casos graves, con intensa desnutrición y ante todo, deshidratación acusada, principalmente en

situaciones premortales, lo hacen a pesar de la ausencia de alteraciones anatómicas renales. En efecto, y aunque es lo habitual la disminución del tamaño y peso del riñón, índice de un cierto grado de atrofia, su histología y el aspecto de glomérulos y tubos no diverge de lo normal, como lo revelan nuestros protocolos de sección, en armonía con los hallazgos de otros autores (F. HARRIS², SEALE HARRIS³, LAVINDER⁴, FLINKER⁵, etc.). No obstante, y como decíamos, no siempre el rendimiento funcional de este órgano es normal, pudiéndose hablar, como veremos, de una insuficiencia renal funcional, al igual que acontece con otras situaciones de coma.

Los datos de la literatura sobre el estudio de la función renal en la pelagra son sumamente escasos y en modo alguno definitivos. Así BABES⁶ ve en sus casos, explorados todos en situación de estado, oscilaciones de la urea en sangre entre 0,30 y 0,60, encontrando con cierta frecuencia trastornos ligeros de la función, explorada ésta por la prueba del azul de metileno y la de la glucosuria floridzinica. El valor de todo esto es, como se comprende, muy limitado, e inclina el ánimo a considerar una normalidad funcional, ya que un trastorno en la última de las pruebas tiene aquí un reducido valor, dada la intensa disminución de la cantidad de glucógeno del hígado de los pelagrosos. En algún caso encuentran asimismo BUSCHKE y LANGE⁷ aumentado el nitrógeno restante, hecho que, recogido por FLINKER⁸, lo interpreta como debido a la coexistencia de lesiones nefriticas, a pesar de la normalidad del estudio de la orina, la tensión arterial baja y la ausencia de comprobación histológica. SLATINEANU y colaboradores⁹, estudiando la función renal en 55 pelagrosos, ven en el 25 por 100 un aumento de la urea en sangre y una constante de Ambard patológica en el 45 por 100 de ellos, pero sin señalar relación alguna de tales alteraciones con el estado clínico del enfermo. Si se prescinde de tales datos, el problema en cuestión no se encuentra ni señalado en la bibliografía ni estudiado en las monografías más recientes.

Basados en nuestra amplia experiencia de pelagra, y en que el estudio reiterado de la orina constituyó una exploración sistemática en todos nuestros casos, podemos afirmar el que si se prescinde de las alteraciones del sedimento correspondientes y paralelas a manifestaciones clínicas de cistitis leve, hecho hallado en alrededor del 11 por 100 de nuestros casos, en armonía con la experiencia de otros autores, el resto se comportaba absoluta y totalmente en forma normal, y todos ellos en lo que se refiere a alteraciones denotadoras de una lesión renal. En aquellos casos en los que existía un sedimento anormal, asociado o no a la presencia de albúmina, revelaba claramente la anamnesis, una nefropatía anterior. El estudio de la orina en la pelagra, negativo, pues, respecto al hallazgo de albúmina y de elementos morfológicos, nos revela, por otro lado, y como dato de gran interés,