

Eficacia antitiroidea del 1-metil-2-mercaptopatoimidazol.—La valoración en la rata del efecto antitiroideo de las drogas se ha demostrado provisto de un margen de error muy considerable. Sustancias muy activas por tal método resultan casi inactivas en la clínica; por el contrario, algunos cuerpos son mucho más eficaces en clínica de lo que hace suponer su efecto en la rata. STANLEY y ASTWOOD ("Endocrinology", 44, 588, 1949) refieren los excelentes resultados obtenidos en el tratamiento de 34 pacientes durante dos años con 2-mercaptopatoimidazol, el cual se muestra muy activo en inhibir el depósito de yodo radiactivo en el tiroides humano, que es la prueba hasta ahora más fideligna de la eficacia de un compuesto antitiroideo. Con ella se demuestra que la citada sustancia es 10 veces más activa que el tiouracilo. En estudios ulteriores han observado que el 1-metil-2-mercaptopatoimidazol resulta ser 100 veces tan activo como el tiouracilo, de tal forma, que 0,5 mgr. son capaces de inhibir considerablemente la toma de yodo por el tiroides y una dosis de 5 mgr. suprime completamente el depósito durante veinticuatro horas. Las primeras impresiones del tratamiento de 30 hipertiroides con el preparado indicado son sumamente alentadoras.

Ineficacia de los succinatos y la heparina en el reumatismo agudo.—GUBNER y SZUCS propusieron recientemente el tratamiento del reumatismo con succinatos, fundándose en que se trata de sustancias catalizadoras de las oxidaciones biológicas, las cuales pueden impedir la inhibición de varios enzimas orgánicos. Aunque la base del método es bastante endeble, los citados autores comunicaron una excelente casuística clínica de enfermos reumáticos tratados con succinatos y ácido ascórbico. Cuando GLAZEBROOK y COOKSON hicieron notar que las acciones que mejoran el reumatismo tienen un efecto anticoagulante, se planteó el tratamiento de los reumatismos con dicumarol o con heparina. GLAZEBROOK y WRIGLEY ("Br. Med. J.", 2, 789, 1949) han tratado 10 casos de reumatismo agudo con succinato, otros 8 con heparina y 10 testigos con salicilato. En el primer grupo emplearon monobencil-succinato cálcico, en dosis de 3,25 gr. diarios, o la sal cálcica doble de ácido benzoico y ester bencílico del ácido succínico, en la misma dosis; a los enfermos se les proporcionó además 200 mgr. diarios de ácido ascórbico. Los enfermos del segundo grupo recibieron 1.000 unidades de heparina intravenosa, tres veces al día. Los pa-

cientes del tercer grupo fueron tratados con 13 gr. diarios de salicilato, en dosis cada cuatro horas. Los resultados en los enfermos con este último tratamiento fueron superiores a los de los restantes, tanto en lo que respecta a la duración de la enfermedad como a la frecuencia de lesiones residuales.

Aureomicina en la amebiasis.—A partir de la observación casual del cambio morfológico de las heces de enfermos tratados con aureomicina por diferentes afecciones, MCVAY, LAIRD y SPRUNT ("Science", 109, 590, 1949) han ensayado un tratamiento con la citada droga en 14 enfermos de amebiasis. Los resultados obtenidos son muy alentadores, aunque el número de enfermos resulta aún escaso para obtener un juicio definitivo. Uno de los enfermos, el cual tenía en las heces trofozoitos y quistes de ameba, recibió 439 mgr. de aureomicina en tres días, al final de los cuales las heces ya eran normales; el tratamiento se continuó hasta una dosis total de 1.414 mgr., y un gran número de análisis de heces, practicados en las tres semanas siguientes, proporcionaron resultado negativo. Es de notar que durante el tratamiento se alcanzó una concentración sanguínea de 8 gammas de aureomicina por 100 c. c. de sangre, lo cual hace suponer que la terapéutica pueda ser eficaz también en las formas extraintestinales de la amebiasis.

Encefalopatía por vacunación contra la tos ferina.—Son ya varios los casos que se han comunicado de accidentes en el curso de la vacunación contra la tos ferina. TOOMEY ha recopilado 38 casos que fueron seguidos de convulsiones y, por lo menos, dos de ellos fallecieron. GLOBUS y KOHN ("Journ. Am. Med. Ass.", 141, 507, 1949) refieren dos casos en los que poco después de la segunda inyección de vacuna contra la tos ferina, los niños tuvieron somnolencia, cambio de carácter y convulsiones, y en uno de ellos se produjo la muerte en dieciocho horas. En la autopsia del niño fallecido se encontraron alteraciones cerebrales, consistentes en degeneraciones neuronales e infiltración por macrófagos, sin que se apreciasen lesiones vasculares ni infiltrados perivasculares. Aunque resulta difícil afirmar la naturaleza del proceso, parece lo más probable que se trate de una encefalopatía por una reacción antígeno-anticuerpo en la sustancia nerviosa.

EDITORIALES

MECANISMO DE ACCION DE LOS ALIMENTOS BOCIOGENOS

La causa de los bocios ha dado lugar a múltiples discusiones y teorías, y el descubrimiento de la acción bociongénica de la carencia de yodo no aclaró por completo el problema. Aún hace pocos años, McCARRISON concedía tanta importancia en la génesis de bocios a otros defectos en la dieta como a la falta de yodo. Cuando CHESNEY, CLAWSON y WEBSTER hallaron casualmente que en conejos alimentados con repollo se producía una

hiperplasia del tiroides, se entró en una nueva vía para el conocimiento de los bocios. A partir de este momento han sido muy numerosos los trabajos sobre el bocio y también han sido varios los medios con los que se han conseguido hiperplasias tiroideas experimentales. Hasta recientemente sólo se conocían datos fragmentarios, y parece ahora posible integrar los resultados de las distintas investigaciones.

MARINE y sus colaboradores ampliaron pronto los conocimientos sobre el bocio experimental por vegetales. Con coles hervidas, nabos, coliflores, coliflor de Bruselas

las, rábanos, etc. se obtenían con gran rapidez bocios en los animales de experimentación. En algunas experiencias no se logró la aparición de bocio, y ello se explicó (MARINE, SPENCE) por la existencia en algunos vegetales (alfalfa, zanahoria, ciertas legumbres) de sustancias antibociogénas. En 1933 descubrieron HERCUS y AITKEN que se obtenían con más regularidad y rapidez los bocios cuando se empleaban en la alimentación de los animales (conejos y ratas) semillas de colza, de mostaza o de nabo.

KENNEDY, PURVES y GRIESBACH profundizaron más en el conocimiento del mecanismo de producción del bocio al observar alteraciones en las células hipofisarias muy semejantes a las que se encuentran después de la tirodectomía; por otra parte, en los animales hipofisectomizados no se desarrolla el bocio dietético, el cual se inhibe por la administración de tiroxina, pero no por la de yodo. Parecía así claro que las sustancias bociogénas de los vegetales impedían la formación de hormona tiroidea, lo cual tenía como consecuencia una mayor secreción de hormona tirotropa de la hipófisis, en respuesta a la cual se originaba la hiperplasia del tiroides.

En tanto se conocían los hechos reseñados, se habían realizado independientemente estudios sobre la producción de bocios mediante la administración de sustancias químicas, las cuales pertenecen a dos grupos (ASTWOOD): unas deben su acción a poseer grupos amínicos aromáticos, en forma libre (un ejemplo de ello es la sulfoguanidina, la cual es poco o nada bociogénica en el hombre y en los pollos); otros compuestos son bociogénicos por poseer un grupo tiocarbonamídico. Aún hay que añadir otra sustancia de mecanismo algo diferente: el tiocianato potásico, el cual origina fácilmente bocios en las ratas, a condición de que la ingestión de yodo sea escasa; su mecanismo de acción consiste en impedir que el tiroides concentre el yoduro circulante en la sangre.

Los intentos de identificación de las sustancias bociogénicas en los alimentos vegetales han sido ya antiguos. Ya en 1932, MARINE, BAUMAN, SPENCE y CIPRA pensaron que el responsable del bocio por repollo era un cianuro orgánico y quizás el acetonitrilo. Sin embargo, los métodos de estudio eran insuficientemente sensibles para llegar a una decisión, teniendo en cuenta la escasa concentración de sustancias con radical cianogénico en los vegetales. Por otra parte, una dificultad que se sumaba a la anterior era la discordancia entre los resultados obtenidos en unas y otras especies animales. Se llegó a la conclusión que, si los datos querían aplicarse a la clínica era en el hombre donde había de ser estudiado el efecto antitiroideo de drogas y alimentos. El método desarrollado por STANLEY y ASTWOOD de estudiar el depósito de yodo radiactivo en el tiroides y ver su modificación por la administración de drogas o de alimentos supuestamente bociogénicos, ha hecho progresar mucho las investigaciones. Merced a él se ha podido demostrar que en el nabo amarillo, cuyo extracto inhibe considerablemente el depósito de yodo radiactivo en el tiroides humano, se encuentra vinil-tioxazolidona, cuerpo que posee en el hombre una actividad antitiroidea similar a la del tiouracilo. Esta misma sustancia ha sido encontrada en repollos y en otras especies vegetales, aunque no en otras que poseen también acción bociogénica. Falta aún por estudiar en detalle la acción bociogénica de tiocianatos, nitrilos, glicósidos cianogénicos y sustancias del tipo de la tiourea, que se han descrito en numerosas especies vegetales empleadas en la alimentación humana o del ganado.

BIBLIOGRAFIA

- ASTWOOD, E. B.—J. Pharmacol. Exper. Ther., 78, 79, 1943.
ASTWOOD, E. B.—Ann. Int. Med., 30, 1087, 1949.
CHESNEY, A. M., CLAWSON, T. A. y WEBSTER, B.—Bull. J. Hopkins Hosp., 43, 278, 1928.
HERCUS, C. E. y AITKEN, H. A. A.—J. Hyg., 33, 55, 1933.
KENNEDY, T. H., PURVES, H. D. y GRIESBACH, W. E.—Br. J. Exper. Path., 22, 249, 1941.
MARINE, D., BAUMAN, E. J., SPENCE, A. W. y CIPRA.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 29, 772, 1932.
MCCARRISON, R.—Br. Med. J., 1, 29, 1937.
STANLEY, M. M. y ASTWOOD, E. B.—Endocrin., 42, 107, 1948.

LA TRABECULA HEPATICA

Han pasado ahora cien años desde que, en 1849, GERLACH describió la estructura de los lobulillos hepáticos como compuesta por cordones celulares, irradiados perpendicularmente a la vena central del lobulillo y más o menos anastomosados. Esta concepción se generalizó pronto, y en todos los textos se adopta como cierta. Los cordones o trabéculas del hígado estarían formados por filas de dos células, entre las cuales discurrían los capilares biliares.

Recientemente, ELIAS combate esta noción sobre la constitución del lobulillo y se apoya en el estudio de estereogramas y en el de cortes gruesos (de 30 micras), no tefidos y montados en glicerina. Una técnica que también resulta de utilidad es el estudio microcinematográfico de cortes gruesos moviendo el tornillo micrométrico, de tal modo, que el enfoque de cada fotografía se halle a una misma de distancia de la anterior y de la siguiente.

Ya el estudio con las técnicas sencillas histológicas hacía presumir que no era posible la concepción de GERLACH. En caso de ser ésta cierta, los cortes del lobulillo perpendiculars a la vena central mostrarían la habitual imagen en cordones radiados; por el contrario, un corte paralelo a la vena centrolobular haría aparecer una gran cantidad de islotes pequeños, correspondientes a la sección transversal de las trabéculas, y serían muy escasas las hileras celulares. Como es bien sabido, en el hígado humano y en el del gato, tanto en los cortes perpendiculars como en los paralelos a la venilla suprehepática, se observa una gran cantidad de hileras celulares anastomosadas y son pocos los pequeños islotes interpretables como sección de cordones. Además, de vez en cuando se observa un grupo celular compacto.

Concluye ELIAS de sus estudios que las células epiteliales del hígado se disponen en láminas curvadas, con un espesor de una sola célula; tales láminas se anastomosan en todas direcciones y están con frecuencia perforadas para el paso de los sinusoides; de esta forma, su sección en cualquier dirección se manifiesta como una hilera celular. En algunos puntos se observan uniones entre una y otra lámina, mediante una célula hepática, y tales células son las que aparecen en los cortes como secciones transversales de trabéculas. Cuando el corte secciona tangencialmente una lámina de células, aparece con el cuadro de una masa celular maciza. El aspecto de los conductillos biliares finos, los cuales dibujan frecuentemente formas poligonales, se explica mejor si se admite la disposición laminar de las células que la cordonal.

Varía de unas especies animales a otras la disposición de las láminas hepáticas. La forma descrita es el llamado *hepar sacculare*, que es típico del hombre y del gato. En el caballo y en el conejo se observa el denominado *hepar tubulare*, por disponerse las láminas hepáticas constituyendo cilindros perpendiculars a la vena centrolobular.

Las ideas de ELIAS tienen precedentes ya antiguos. En 1859, BUDGE combatió la concepción de GERLACH, aunque sin aportar otra nueva. Poco tiempo después, HERING describió la disposición tubular en el hígado de conejo. Sin embargo, tales opiniones fueron casi olvidadas, y únicamente SHARPEY-SCHAFFER y BRAUS describen formaciones laminares de células en el hígado humano, aunque no con el carácter general que admite ELIAS.

BIBLIOGRAFIA

ELIAS, H.—Science, 110, 470, 1949.

EL SINDROME DE EHLERS-DANLOS

No es muy abundante la literatura sobre el síndrome de Ehlers-Danlos, a pesar de que la afección dista mucho de ser rara. Los casos completos se caracterizan

por hiperlaxitud e hiperextensibilidad de las articulaciones, hiperelasticidad e hiperlaxitud de la piel y friabilidad de la piel y de los vasos. Más frecuentes que los casos completos, especialmente en familias de personas con el indicado cuadro, se encuentran algunos otros sujetos, con una o varias manifestaciones de las enumeradas.

El grado de laxitud articular es muy variable. A veces sólo es motivo de curiosidad para el enfermo y para otras personas; los dedos se pueden hiperextender, el pulgar llega a ponerse en contacto con la muñeca, los hombros pueden juntarse, etc. En otras ocasiones, la trascendencia del trastorno es mayor; la marcha puede estar dificultada; se producen esguinces y caídas a causa de la inestabilidad de las articulaciones; la misma estación en pie puede estar dificultada; en el hombro o en otras articulaciones se originan luxaciones recidivantes, etc.

Muy llamativa es la hiperelasticidad articular. La piel es suave, sin apenas tejido adiposo, recordando el aspecto que normalmente presenta la piel de los párpados. Un pellizco cutáneo puede hacer levantar un pliegue muy amplio, como si se tratase de una envoltura de goma; al cesar la tracción, la piel recobra su posición normal, sin dejar pliegues o arrugas. Por otra parte, la resistencia a la tracción es grande, de tal forma, que no es frecuente que se produzcan estrías cutáneas por la distensión del abdomen en el embarazo. Por el contrario, la piel es muy sensible a los traumatismos, los cuales originan heridas de bordes muy separados, y esto sucede también en las heridas quirúrgicas, las cuales requieren habitualmente la aplicación de bandas de aproximación de esparadrapo. Las frecuentes cicatrices que presentan estos enfermos están cubiertas de una piel muy fina, que a veces hace prominencia sobre la superficie, en forma de seudotumores.

Otra de las características del síndrome es la fragilidad vascular. Cualquier pequeño traumatismo puede originar la formación de un gran hematoma. Por la presión de los vestidos o al hacer la maniobra de Rum-

pel-Leede, se producen equimosis. Aún es dudosa la influencia que puedan tener hemorragias en la génesis de los nódulos adiposos esferoides, que se suelen hallar en el tejido subcutáneo de los enfermos, y que son perfectamente móviles. Al corte, aparecen como lóbulos adiposos libres o como formaciones quísticas. Han sido considerados por TOBIAS como lipomas, en tanto que WEBER y AITKEN piensan que se trata de nódulos pediculados de la grasa subcutánea, que han perdido la continuidad con el pedículo a causa de la fragilidad de estas estructuras y probablemente por efecto de traumatismos.

Numerosos otros estigmas y malformaciones se han descrito en asociación con el síndrome de Ehlers-Danlos. La gran separación de los ojos y desaparición del tejido subcutáneo de la cara, la existencia de epicanto, de incisivos inferiores escotados, falta de incisivos superiores, acrocanosis, retraso mental, rugosidad del cuero cabelludo, etc.

Los estudios anatómicos no han aclarado la esencia de la enfermedad. RONCHSE describe hiperplasia e hipertrrofia de fibras elásticas en el tejido subcutáneo y otros han señalado escasez relativa de la colágena. TOBIAS afirma que los vasos son amplios, con pared delgada, en tanto que otros anatómicos describen aumento del grosor de las paredes arteriales.

De lo que no cabe duda es de la naturaleza hereditaria del síndrome. En la literatura se habla corrientemente de un tipo dominante de herencia, y ésta es también la conclusión que se deduce del detenido estudio de JOHNSON y FALLS en un árbol genealógico de 123 personas, de las cuales estaban afectas 21 hombres y 11 mujeres.

BIBLIOGRAFIA

- JOHNSON, S. A. M. y FALLS, H. F.—Arch. Dermat. Syph., 60, 82, 1949.
 RONCHSE, F.—Am. J. Dis. Child., 51, 1403, 1936.
 TOBIAS, N.—Arch. Dermat. Syph., 30, 540, 1934.
 WEBER, F. P. y AITKEN, J. K.—Lancet, 1, 198, 1938.

SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

SESIONES DE LOS SABADOS. ANATOMO-CLINICAS

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

Sesión del 5 de marzo de 1949.

ENDOCARDITIS SUBAGUDA POR BRUCELLA ABORTUS. VARIEDAD SUIS

Dr. ROF.—Enfermo V. N. N., de veinticuatro años, soltero y labrador. Ingresó en la sala el día 27 de septiembre de 1948, refiriendo la siguiente historia:

El 14 de junio de 1948, estando previamente bien, tuvo un fuerte escalofrío, seguido de fiebre alta (41°), que le duró tres días, sin ninguna otra molestia. Al cabo de ellos le bajó y se quedó con unas décimas durante seis, para volverle otra vez la fiebre alta durante diez días. Desde entonces tiene un acceso febril cada siete u ocho días, que le dura dos, no va precedido de escalofrío ni se acompaña de molestia subjetiva alguna. Cuando llevaba un mes enfermo comenzó a tener dolores erráticos en articulaciones de muñecas, codos y rodillas; le duraban uno o dos días, se acentuaban con el movimiento y no iban acompañados de signos locales de inflamación. El 4 de agosto le desaparecieron estos dolores y le apareció uno fuerte en la articulación coxofemoral

derecha, que le impedía andar. Ha ido mejorando, y en la actualidad anda, aunque con algo de dolor. Esto y la fiebre cada ocho días son los síntomas con que ingresa.

Los antecedentes carecían de interés. Bebía indistintamente leche de cabra y de vaca.

La exploración a su ingreso arrojaba pocos datos de interés. Tenía reacciones vasomotoras intensas con eritema púdico en cuello y enrojecimiento fácil de la piel del rostro. El bazo se percuteía aumentado, lo que constituía el único hallazgo. El aparato circulatorio era totalmente normal. Los tonos eran puros. El pulso, ritmico, a 56, y la tensión arterial, 12/8.

Tenía una velocidad de sedimentación de 37 de índice; 4.200.000 hemáticas y 1.02 de valor globular; 10.300 leucocitos, con 78 neutrófilos, de los cuales 16 eran formas en cayado, 19 linfocitos y 3 monocitos.

En la orina no había nada anormal. Y las aglutinaciones fueron positivas para el Brucella al 1/1.280. Se practicó también un módulocultivo mediante punción esternal, y a los diez días de observación se cultivó un germe, que se identificó como un Brucella.

El diagnóstico, por tanto, con toda seguridad era de