

zón habrá de tener una concentración inferior a 7 mEq. de potasio por litro. Los autores citados recomiendan una solución de potasio en glicosa al 5-10 por 100 o en hidrolizado de proteína, de tal forma, que la concentración final sea de 40-90 mEq. de potasio por litro, introducida en la vena a una velocidad inferior a 180 gotas por minuto (generalmente, 120 gotas). En algunos casos se han introducido así cantidades enormes de potasio, las cuales llegaron en un enfermo a 467 mEq. de potasio en 10 litros de líquido durante dieciocho horas.

Tratamiento con tetraetilpirofosfato en la miastenia grave.—Diversos esteres del ácido fosfórico son capaces de inhibir la acción de la colinesterasa. El diisopropil-fluorofosfato ha sido utilizado por ello en el tratamiento de los miasténicos, pero, al lado de sus efectos sobre la función neuromuscular, posee otros sobre el sistema nervioso central, que hacen desagradable su empleo. El tetraetilpirofosfato fué utilizado como insecticida por los alemanes, y su uso con este fin se ha generalizado, habiéndose registrado casos de intoxicación accidental por su absorción a través de la piel, en trabajadores del campo (FUST, "Journ. Am. Med. Ass.", 141, 192, 1949). Recientemente, GROB y HARVEY ("Bull. Johns Hopkins Hosp.", 84, 532, 1949) analizan los efectos farmacológicos y terapéuticos del citado compuesto. Los efectos sobre el sistema nervioso central son menos marcados que con el D. F. F., pero el margen entre las dosis terapéuticas y las tóxicas no es muy amplio. En 11 enfermos miasténicos mantenidos hasta entonces con neostigmina se observó que la dosis media capaz de obtener el máximo efecto sobre la actividad neuromuscular es de 41 mgr., en tanto que la dosis media de mantenimiento es de 16 mgr. diarios, por vía oral, repartidos en varias tomas. La posibilidad de acciones tóxicas obliga a una cuidadosa vigilancia y perfecto ajuste individual de la terapéutica de los enfermos sometidos a tratamiento con esta droga.

Dramamina en las náuseas y vómitos de las embarazadas.—En la mitad de los embarazos se quejan las mujeres de náuseas y aproximadamente

en el 25 por 100 de los casos existen vómitos, más o menos intensos, a veces de difícil tratamiento. La eficacia de la dramamina en los vómitos del mal de mar ha inducido a CARLINER, RADMAU y GAY ("Science", 110, 215, 1949) a ensayar la citada droga en el tratamiento de las náuseas y vómitos del embarazo. En 43 mujeres, en las que había fracasado la terapéutica con piridoxina, tiamina, sedantes y psicoterapia, se empleó la administración oral de 100 miligramos de dramamina, tres veces al día; en tres enfermas debió reducirse la dosis a la mitad, por aparecer una ligera somnolencia y una sensación subjetiva de temblor muscular. Ya a las tres horas de administrar el medicamento se consiguió la desaparición de los síntomas en 31 enfermas (72,1 por 100 de los casos). En 10 casos, después de obtenida la mejoría, se sustituyó la dramamina por un placebo y todas las mujeres recayeron, para mejorar otra vez al reanudarse el tratamiento con dramamina. Doce mujeres no experimentaron ninguna mejoría por la terapéutica con dramamina, la cual merece un empleo en mayor escala, antes de poder asegurar su verdadera eficacia.

Bacitracina en el tratamiento de las piodermis.—La elección de una sustancia para el tratamiento de las piodermis debe tener en cuenta no sólo su eficacia, sino también su capacidad de sensibilizar la piel; éste es el grave inconveniente de aplicaciones de sulfonamidas, penicilina, etc. DERZAVIS, RICE y LELAND ("Journ. Am. Med. Ass.", 141, 191, 1949) han ensayado en 138 casos de dermatosis piogénicas superficiales y profundas el empleo de bacitracina, obtenida de la raza Tracy I del bacillus subtilis, disuelta en proporción de 1.000 unidades por gramo en vaselina líquida. Los resultados obtenidos fueron uniformemente buenos, y la impresión de los citados autores es la de que se trata del agente más potente empleado hasta ahora en estas afecciones. Por otra parte, su alergenidad es muy escasa, y en un conjunto de los 138 enfermos tratados y otros 150 en los que se hicieron pruebas de contacto prolongadas con bacitracina, tan sólo se demostró un caso de hipersensibilidad a la misma.

EDITORIALES

EMPLEO DE LA HEPARINA EN EL REUMATISMO AGUDO

Las acciones biológicas de las sustancias anticoagulantes parecen ser mucho más extensas que las fundadas sobre su acción en el mecanismo de la coagulación. Se ha visto recientemente que la heparina retarda la división mitótica de las células, que la administración de dicumarol a conejos con una infección estreptocócica experimental facilita extraordinariamente la difusión del agente infectante en el organismo del animal (THUERER y ANGEVINE), etc. Recientemente, de un modo casi simultáneo, han aparecido comunicaciones sobre la utilidad de la heparina en la infección reumática en Suecia (WASSEN y ZANDER), en Inglaterra (GLAZEBROOK y COOKSON) y en Francia (DONZELOT y KAUFMAN).

La técnica de tratamiento empleada por los autores

citados varía en sus detalles, pero en general consiste en la inyección intravenosa de 100 mgr. de heparina, tres veces al día, manteniendo la administración de la droga durante un tiempo mínimo de cinco a siete días. En casos graves emplean una infusión continua intravenosa, disolviendo en 500 a 1.000 c. c. de solución salina la cantidad de heparina que se emplea diariamente y que oscila entre 300 y 600 mgr. (se ajusta la dosis por la determinación del tiempo de coagulación, que no debe ser superior a cuarenta minutos).

Los resultados obtenidos con este tratamiento son bastante discordantes. Los comunicados por WASSEN y ZANDER y por DONZELOT y KAUFMAN son muy alentadores. Especialmente los de estos últimos autores sorprenden por su brillantez: de 8 enfermos tratados, 7 mejoraron considerablemente, siendo la mejoría más acentuada en los enfermos con grandes manifestaciones

exudativas articulares, derrames pericárdicos, etc. La mejoría se mantuvo en los enfermos al cesar la administración de heparina. Por el contrario, en un trabajo anterior de GLAZEBROOK y WRIGLEY, se afirma que la administración de heparina carece de ventajas en los enfermos con reumatismo, y los resultados logrados por estos clínicos son inferiores a los obtenidos con salicilato.

No resulta fácil comprender el mecanismo por el cual actúa la heparina en el reumatismo. DONZELOT cree que la heparina posee una acción antiexudativa intensa, la cual se manifiesta no sólo en el caso del reumatismo, sino también en el de derrames pleuríticos e incluso en otros procesos inflamatorios, como la neumonía. En cuanto a la acción antiexudativa, podría ser mediada por los efectos de la heparina sobre el espectro proteico del plasma (CHARGAFF, ZIFF y MOORE), sobre la permeabilidad capilar (DONZELOT) o quizá por otros medios aún no conocidos. Otra hipótesis plausible sobre el posible mecanismo de acción de la heparina es la que hace intervenir su efecto sobre la hialuronidasa. Como es sabido, se atribuye a este fermento por algunos autores (GUERRA) una gran importancia en la génesis de las manifestaciones reumáticas, y es bien conocido (MEYER) que la heparina es capaz de inhibir la acción de la hialuronidasa.

BIBLIOGRAFIA

- CHARTAFF, ZIFF y MOORE.—J. Biol. Chem., 139, 383, 1941.
DONZELOT y KAUFMANN.—Presse Méd., 57, 989, 1949.
GLAZEBROOK y COOKSON.—Edinb. Med. J., 4, 193, 1947.
GLAZEBROOK y WRIGLEY.—Br. Med. J., 2, 789, 1949.
GUERRA.—Arch. Inst. Cardiol. México, 16, 1, 1946.
MEYER.—Physiol. Rev., 27, 335, 1947.
THURER y ANGEVINE.—Arch. Path., 48, 274, 1949.
WASSEN y ZANDER.—Svenska Lakartid., 42, 1768, 1946.

ESPECIFICIDAD DE LOS LÍPIDOS DE LOS TUMORES MALIGNOS

La esencia de la transformación maligna de los tejidos permanece aún desconocida, pero son innumerables las teorías propuestas para explicarla. Se ha pretendido encontrar diferencias cualitativas entre los tejidos normales y los tumorales, en lo que se refiere al diferente tipo de respiración, a su diverso contenido en biotina u otras vitaminas, en cuanto a la proporción de aminoácidos dextrógiros que se obtienen por hidrólisis de sus proteínas, etc. CARRUTHERS y SUNTZEFF han demostrado, fundándose en estudios polarográficos, que ciertos lípidos de los tumores presentan características cualitativas distintas de las de los lípidos de células normales.

En realidad, el hallazgo de CARRUTHERS y SUNTZEFF no hace sino confirmar estudios ya antiguos de HIRZFELD y sus colaboradores, que encontraron un antígeno lipídico en algunos tumores que era capaz de originar anticuerpos específicos por su inyección a conejos. Del mismo modo, DE CROMME pudo demostrar que si se inyectan células tumorales aisladas y lavadas a conejos, se obtiene un antisuero, el cual da una reacción de precipitación con un antígeno lipídico, eliminado en la orina por los cancerosos.

La naturaleza del antígeno no se ha aclarado por completo. KOŁODZIEJSKA y HALBER, haciendo pruebas de fijación de complemento con sueros inmunes de conejo, llegan a la conclusión de que se trata de sustancias grasas o que van con los ácidos grasos. BREINL y CHROBOK, partiendo del mismo material de estudio, afirman que el antígeno es un ester específico de colestestina.

WATERMAN y EBEING han purificado extraordinariamente el citado antígeno. Han partido de una gran cantidad de tejido metastático de mama en el hígado, el cual le han extraído con alcohol acidificado con ácido clorhídrico. El extraído, filtrado, ha sido destilado, para

eliminar el alcohol y el residuo acuoso se extrajo con una mezcla de éter y éter de petróleo; los fosfolípidos se eliminan por precipitación con acetona y queda un residuo aceitoso, de color pardo, que es el que contiene el antígeno. Aún son necesarias numerosas operaciones de purificación, que no es el caso aquí referir, para librar al residuo de los ácidos grasos saturados de cadena larga, de los hidroxiácidos, etc. Queda, por fin, un residuo (26 mgr. se obtuvieron de 1.100 gr. de masa tumoral), de color rosado, sólido a la temperatura ordinaria, con un punto de fusión que oscila entre 100 y 130°, y que es soluble en acetato de etilo.

La sustancia finalmente obtenida por WATERMAN y EBEING es aún sumamente impura, como lo prueba la falta de fijeza de su punto de fusión. Sin embargo, su actividad es muy considerable. Una cantidad de sólo 0,1 microgramo es activa a una concentración de 1/1.500.000 para ocasionar un anillo de precipitación en la zona de contacto con el antisuero. No se conoce aún la composición ni la estructura probable de la citada sustancia antigénica, pero es de esperar que ulteriores estudios en este camino permitirán llegar a su completo conocimiento y quizá sean la base de una reacción para el diagnóstico biológico del cáncer.

BIBLIOGRAFIA

- BREINL, F., KINDERMANN, V. y CHROBOK, E.—Ztschr. f. Immunit., 86, 270, 1935.
CARRUTHERS, C. y SUNTZEFF, V.—Science, 108, 470, 1948.
KOŁODZIEJSKA, Z. y W. HALBER.—Bloch. Ztschr., 22, 461, 1930.
WATERMAN, N. y EBEING, L. C.—Science, 110, 231, 1949.

LA MENINGITIS POR LEPTOSPIRAS

WALLGREN describió en 1925 un cuadro de meningitis que designó como meningitis aséptica aguda. Cuadros muy similares son los conocidos posteriormente como meningitis linfocítica, meningitis benigna linfocitaria, meningitis linfocítica curable, etc. La denominación de aséptica, propugnada por WALLGREN, no es sostenible sino en cuanto indica que se trata de procesos originados por la acción de gérmenes no demostrables por los medios de que se dispone hasta el presente. Precisamente los estudios sobre virus han demostrado que el cuadro descrito por WALLGREN no es una entidad nosológica, sino un síndrome de variada etiología. Algunos virus bien conocidos, como el de la poliomiелitis o el de la parotiditis epidémica son responsables de un buen número de tales meningitis benignas.

Cuando se encuentra un caso de meningitis linfocítica benigna no es obligado pensar en una etiología por virus. Recientemente, SCHEID hace notar la frecuencia con la que el citado cuadro es originado por una infección por leptospiaras, tanto por la *L. icterohaemorrhagiae* como por la *L. canicola*. Es bien sabido que en la enfermedad de Weil es la cefalea uno de los síntomas más frecuentes, y si se investiga el estado del liquor, se ve que muchas veces corresponde a la existencia de típicas alteraciones de inflamación meníngea. Lo mismo que en tantos otros casos de enfermedades infecciosas, el agente puede localizarse en numerosos puntos del organismo y puede también faltar en ciertas de las localizaciones que son más frecuentes y que se consideran más típicas. Varios de los casos descritos por SCHEID y confirmados en su etiología por las reacciones serológicas, no tenían subictericia ni albuminuria ni congestión conjuntival o ciliar.

El cuadro de la meningitis por leptospiaras no suele diferenciarse del causado por cualquiera de los virus responsables de la mayor parte de los casos de meningitis linfocitaria benigna. Cuadros de intensa gravedad fueron señalados por MURGATROYD y por DAVIDSON y SMITH; pero más frecuentes que ellos son los casos con sintomatología meníngea atenuada, que muchas veces son confundidos con procesos gripales o de otra

naturaleza, y en los que se suma a la sintomatología general una ligera rigidez de nuca o algún signo meníngeo de exploración. Muy frecuente es también el curso subcrónico o crónico, con agudizaciones y recaídas, como se conoce en otras infecciones por leptospiras, pero con la particularidad de que a veces los brotes de agudización meníngea no se acompañan de exacerbación febril o de otras manifestaciones de la enfermedad. Quizá se deba ello, como hace notar SCHEID, a que los gérmenes se acantonan en las meninges, donde siempre existe un título de anticuerpos contra los mismos muy inferior al que se halla en la sangre.

Se deduce de lo dicho la dificultad que existe en la clínica para hacer el diagnóstico de meningitis por leptospiras. SCHEID cree que se debe suponer su presencia en los casos de meningitis de los caracteres de las descritas, en los que se encuentre una velocidad de sedimentación globular muy acelerada, si bien el mismo autor citado reconoce que tal signo es infiel. Por lo demás, el diagnóstico serológico no ofrece dificultades y

resuelve completamente el problema, siempre, naturalmente, que se tenga en cuenta la posibilidad de infección por leptospiras. No hay que olvidar que lo mismo sucede en el caso de meningitis ocasionadas por virus, en las que los simples datos clínicos no son suficientes para hacer el diagnóstico etiológico. En un reciente editorial de "New England Journal of Medicine" se hace hincapié en esta misma dificultad, y se refiere el caso sucedido en tres poblaciones próximas de Massachusetts, en las que epidemias probablemente causadas por el mismo agente fueron consideradas como coriomeningitis linfocítica en un lugar, como meningitis de origen indeterminado en el segundo y como poliomyelitis en la tercera población.

BIBLIOGRAFIA

- DAVIDSON, L. S. P. y SMITH, J.—Quart. J. Med., 5, 263, 1936.
Editorial.—New Eng. J. Med., 241, 283, 1949.
MURCATROYD, F.—Br. Med. J., 1, 7, 1937.
SCHEID, W.—Dtsch. Med. Wschr., 74, 898, 1949.

SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

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

SESIONES DE LOS SABADOS. ANATOMO-CLINICAS

Sesión del 26 de marzo de 1949.

FLEBOTROMBOSIS DE LA ILIACA IZQUIERDA, CON INFARTOS PULMONARES MULTIPLES

Dr. PEDRO DE LA BARREDA.—Se trata de una enferma de setenta y un años, obesa, cocinera, que ingresa con un cuadro de flebotrombosis de iliaca izquierda, iniciada clínicamente diez días antes en el curso de un catarro (?) leve. Durante su permanencia en la sala presentó dos episodios de infarto pulmonar de poco relieve clínico, falleciendo de insuficiencia cardíaca a las cinco semanas. Durante su observación se le hicieron las exploraciones de:

Orina, normal. Recuento de hematies y leucocitos, normal. En la fórmula leucocitaria, neutrofilia. Examen de esputos: espectro proteico del plasma, normal. Fibrinógeno, aumentado. Fibrinógeno B, dos cruces. Radiografía de tórax: curva térmica, ligera febrícula inconstante. Pulso, entre 100-110 por minuto.

La autopsia confirma la flebotrombosis de la iliaca izquierda y un infarto hemorrágico en la parte superior del lóbulo inferior y atelectasia del lóbulo superior izquierdo. Cavidades cardíacas muy dilatadas (miocardosis de obesa).

ABDOMEN AGUDO EN ENFERMA CARDIACA

Dr. PEDRO DE LA BARREDA.—Se trataba de una enferma de treinta y dos años, viuda, sirvienta en un sanatorio, que encontrándose bien presenta un cuadro agudo abdominal, diagnosticado de apendicitis, intervenida, encontrando el cirujano un apéndice completamente normal, pero a los pocos días, repuesta de la operación, al reanudar su trabajo, inicia una sintomatología de hiposistolia, descubriéndole entonces una lesión valvular, ingresando en nuestro Servicio a los tres meses con un cuadro de fibrilación auricular e hiposistolia derecha, que progresivamente se fué agravando con dos episodios de infarto, falleciendo en asistolia irreductible.

En la autopsia se confirma una endocarditis verrugosa, con lesiones valvulares, mitral, aórtica y tricúspide. Infartos en pulmones y riñones.

En el estudio histológico, válvula engrosada con tejido hialinizado. En su espesor se observan vasos con intensa proliferación de la íntima y rodeados de células fibroblásticas.

Se destaca como interés de este caso la iniciación con un cuadro de abdomen agudo, pseudoapendicular, explicable por un mecanismo probable microembólico y el carácter de la evolutividad hacia la asistolia irreductible.

En los comentarios intervienen el Dr. OYA, RABADÁN y el Prof. JIMÉNEZ DIAZ, el cual señala la frecuencia con que en enfermos cardíacos hay cuadros de abdomen agudo, que incluso han motivado intervenciones quirúrgicas equivocadas, por la sensación tan de "tragedia abdominal" que dan. La evolución del síndrome habitualmente es buena, y en cuanto al mecanismo de su producción, se hace intervenir a pequeñas embolias de territorios espláncnicos, que producen un reflejo arterial agudo, de vasoespasmo, y que es pasajero.

OBSTRUCCION DE COLEDOCO POR GANGLIOS PERICOLEDOCIANOS, METASTATICOS

Dr. PARRA LAZARO.—Es un enfermo de cincuenta años, viudo, jornalero, en el que existe una franca discordancia entre el cuadro clínico, de carácter leve a su ingreso, con el proceso de gran extensión y gravedad en su invasión orgánica. Refiere una historia de un mes escaso de duración: Estando antes bien, empezó a sentir un dolor ligero en hipocondrio derecho, que fué aumentando posteriormente en intensidad, haciéndose casi continuo y con irradiación al resto de abdomen y región lumbar. Se notaba algo febril, pero no se puso el termómetro. A los cuatro o cinco días, heces blancas, náuseas y eructos con ardor, y una semana después, las orinas eran rojizas y de menor cantidad que lo corriente, notando a continuación que se ponía amarillo, primero en los ojos y progresivamente por todo el cuerpo, sintiendo a la vez paulatinamente pérdida de fuerzas y de peso. La sintomatología ha seguido igual hasta el momento de su ingreso, sin que acusara ningún otro síntoma del resto de aparatos.