

SUMMARY

A theory is advanced whereby a hypothetical substance E originating from streptococci may sensitise the heart valves. The possible route by which such sensitisation takes place is likewise discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine Theorie angeführt, wonach eine hypothetische, von den Streptokokken herrührende Substanz E die Herzklappen zu sensibilisieren imstande sein soll. Gleichzeitig wird auch die Art und Weise besprochen auf welche diese Sensibilisierung erfolgt.

RÉSUMÉ

Exposition d'une théorie par laquelle une hypothétique substance E provenant des streptocoques peut sensibiliser les valvules cardiaques et le possible chemin suivi pour cette sensibilisation.

A. RELACIÓN HORMONAS-VITAMINAS.

La intervención del hígado en la absorción, depósito y liberación sanguínea de las vitaminas en general, y la influencia que las vitaminas poseen en el adecuado funcionamiento de la glándula, son hechos sobradamente conocidos. Pero las relaciones existentes entre vitaminas y hormonas, ya sinérgicas o antagonistas, son elementos de juicio que vale la pena recordar al menos brevemente.

1. La *tiroides* regula el metabolismo vitamínico general. Según DRILL¹, el hígado de animales hipertiroideos se encuentra vacío de *vitamina B₁*, y se producen trastornos de la función hepática cuando se da tiroides y el contenido de la dieta es escaso.

WOHL y FELDMAN² observaron un antagonismo entre *vitamina A* y tiroxina, encontrando una adaptación patológica a la oscuridad tanto en hiper como en el hipotiroidismo. Achacan dicho efecto en el primer caso a una rápida destrucción de la *vitamina A*, y en el segundo a la falta de conversión del caroteno en *vitamina* en ausencia de hormona tiroidea. Nosotros hemos obtenido muy buenos resultados en el tratamiento de los hipertiroidismos leves con *vitamina A*.

2. A la *hipófisis* se le reconoce una vinculación funcional con la *vitamina E*, y posee, además, una relación con los elementos del grupo B en varias funciones.

3. Las *paratiroides* tienen una relación tan profunda con la *vitamina D*, que WILDER y HOWELL³ llegan a decir que "la habilidad de las paratiroides para aumentar la secreción de su producto representa un mecanismo compensatorio que protege el organismo contra ciertos grados de deficiencia de *vitamina D*". Esta hiperfunción sería estimulada por el bajo nivel de calcio sérico⁴, y, por otra parte, es de general conocimiento la utilización terapéutica del calciferol en los casos de hipoparatiroidismo.

4. Los *ovarios* son notablemente sensibles a las deficiencias vitamínicas (especialmente A, C y E)⁵, habiéndose visto en tales circunstancias rápida desaparición del ciclo sexual en gran número de mujeres ante las privaciones sufridas en la última guerra. Además, las grandes dosis de *vitamina A* han sido preconizadas con éxito en el tratamiento del síndrome premenstrual.

5. Las *suprarrenales* poseen un bien conocido sinergismo con las vitaminas del grupo B y el ácido ascórbico, hasta el punto de aceptarse por muchos que la acción de la *vitamina C* se realiza a través de la suprarrenal⁶ y haberse valorado esta *vitamina* como índice de la actividad funcional de esas glándulas.

6. El *páncreas* recibe un indudable refuerzo de la *vitamina B₁*, ya que su administración a los diabéticos permite utilizar cantidades menores de insulina, y además son varias las vitaminas que intervienen en el complejo metabolismo de los hidratos de carbono de cuya regulación está encargado el *páncreas*.

EL HIGADO COMO GLANDULA ENDOCRINA

E. FONTÁN BALESTRA (*).

Hospital Churrucá. Servicio de Alergia. Buenos Aires.
Docente Libre de Patología Médica.
Jefe del Servicio.

CONCEPTO.

Así como clínicos y fisiólogos reconocen la gran importancia del hígado en el funcionamiento de múltiples sectores de la economía, entre los endocrinólogos no ha logrado aún esta glándula la carta de ciudadanía necesaria para ser estudiada en esa especialidad, a pesar de que posee méritos sobrados para ser colocada en lugar preeminente entre los engranajes constitutivos de la compleja maquinaria endocrina. El hígado es para las glándulas de secreción interna como una madre esforzada que cuida de la manutención y salud de sus hijuelos hasta el punto de sacrificarse para evitar en ellos un sufrimiento que pueda serles peligroso.

Muchos son los soportes que apuntalan la defensa de este concepto de la función endocrina del hígado, y la relación de las vitaminas con el grupo endocrino de una parte, y el hígado por la otra, es un lazo que los une de una manera fundamental.

(*) Paraguay, 792, Buenos Aires.

Por lo demás, la disfunción hepática, al no realizar una transformación adecuada de las vitaminas y fallar en el aporte oportuno de tales agentes hacia las zonas orgánicas que los requieren de acuerdo a las necesidades endocrinas del momento (metabolismo del calcio y del fósforo, de los hidratos de carbono, hiperfunción glandular circunstancial, etc.), será un factor decisivo en la aparición de ciertas deficiencias glandulares a través del metabolismo vitamínico y, por ende, un punto de unión entre todos esos elementos. La influencia de la glándula hepática en el almacenamiento, transformación y liberación de la vitamina D₂ en circunstancias normales, y los resultados inconvenientes de su administración masiva a los hepáticos (E. FONTÁN BALESTRA¹³), es uno de tantos ejemplos de la relación profunda que el hígado posee con las vitaminas.

B. RELACIÓN HEPATO-ENDOCRINA.

La vinculación funcional del hígado con las glándulas endocrinas es hoy indiscutible, y son muchos los autores que la defienden entusiásticamente.

1. *Hipófisis*.—RAAB⁶ demostró que hay sinergia funcional entre hipófisis e hígado, y J. CUATRECASAS⁷, en lo que llama "gran sistema endocrino del metabolismo colálico", sostiene que si a partir del núcleo fenantreno las moléculas deben servir para formar ácidos biliares por un lado y hormonas sexuales por el otro, es lógico que exista estrecha coordinación entre el aparato glandular que elabora las hormonas sexuales y la función biliar. De sus experiencias extrae que el lóbulo anterior hipofisario *activa la secreción biliar en razón inversa a la estimulación que provoca sobre la secreción gonadal*, porque los elementos metabólicos necesarios se utilizan en un caso para la construcción de ácidos biliares y en el otro para la de hormonas sexuales. Además, la bilis se enriquece en moléculas cuando el exceso de hormonas requiere su eliminación.

Otras observaciones confirman estas ideas. PARTURIER, M.²⁷ comprueba que en las jóvenes con colecistitis o litiasis biliar puede retrasarse la pubertad, y nosotros hemos visto esfumarse síndromes hipofisarios infantiles y puberales con un cuidadoso tratamiento hepático. Por otra parte, existe una teoría hepatógena de la eclampsia⁴⁹ que supone al hígado incapaz de desdoblar la hormona posterior de la hipófisis.

2. *Tiroides*.—El hígado influye notablemente en la desintegración y eliminación de la tiroxina, habiéndose observado una cirrosis hepática hipertiroidea. Nosotros logramos mejorar muchos de los trastornos residuales de los hipertiroideos operados, simplemente mejorando el estado de su hígado, agotado por la hiperfunción tiroidea. Por otra parte, BUFANO y MARTINI⁶ sostienen que el mecanismo por el cual la

tiroides aumenta de manera electiva el recambio proteico consiste en la aceleración de la función desaminante del hígado.

Más de la mitad de los hipertiroideos muestran alteración funcional del hígado con *hipovitaminosis A y B*. Ello se debería a disminución del glucógeno hepático por las excesivas demandas metabólicas del hipertiroidismo, que agotan las reservas hidrocarbonadas y movilizan las proteínas, lo que priva al hígado de su principal mecanismo defensor. COGESHALL y GREENE⁸ vieron que la administración de tiroides no sólo vacía al hígado de glucógeno, sino que lo lesiona haciéndolo incapaz de almacenarlo, pero JOHNSON (cit. por⁹) encontró que con glucosa suficiente los hidratos de carbono se quemaban mejor que en los normales. El restablecimiento del hígado después de la hepatectomía parcial es, según HIGGINS¹⁰, estimulado por la adición de tiroides desecado, mientras ROWE¹¹ anota que la incidencia de complicaciones hepáticas es con mucho más frecuente en las enfermedades tiroideas que en cualquier otra endocrinopatía. También el hígado y la tiroides son glándulas de intervención fundamental en la defensa contra el frío.

PENDE¹² lleva a tal extremo su convicción de la relación entre ambas glándulas que propone una doctrina del "sinergismo hepato-tiroideo".

La basa en los siguientes hechos:

a) En los hipertiroideos el hígado se empobrece en glucógeno a causa de la excesiva glucogenolisis, que es una de las características funcionales del hígado.

b) En el hipertiroidismo la colesterolemia es baja y en el hipotiroidismo alta con bilis relativamente pobre en colesterol. El hígado tiene la misión de eliminar el colesterol por la bilis y, sin embargo, la administración de tiroides hace descender la colesterolemia del hipotiroidismo.

c) En el hipotiroidismo el contenido de la sangre en grasas neutras es elevado, lo que es signo de debilidad hepática, porque el hígado tiene la función de fijar las grasas neutras (función lipopéxica).

d) En el hipotiroidismo la curva de aminoacidemia está disminuída, lo que es signo de debilidad funcional del hígado en esos casos.

e) Las influencias nerviosas sobre la acumulación y descarga de la secreción tiroidea son comparables, respectivamente, a las que dominan la movilización del glucógeno hepático.

Como se ve por lo expuesto, de los conceptos de PENDE y otros autores se deduce la clara e indiscutible relación de la tiroides con el hígado, la más aparente de las vinculaciones hepato-endocrinas.

3. *Adrenales*.—Varios investigadores comprobaron que el descenso en el depósito glucogénico del hígado es un elemento característico de la insuficiencia corticoadrenal^{13, 14 y 15}. El déficit de hormona suprarrenal reduce el glucó-

geno hepático por disminución de la gluconeogénesis.

Por otra parte, la *adrenalina* acelera la degradación enzimática del glucógeno en el hígado y en el músculo (con producción final de glucosa en el primero y ácido láctico en el último), pero a su vez la hormona medular, que es rápidamente destruída en el organismo, sufriría su inactivación en la glándula hepática (CORI y WELCH¹⁶). Esto se ha confirmado por la observación de que, al tratar diversas afecciones hepáticas con extractos suprarrenales, había gran mejoría de la glucogénesis con total curación en todos los casos, lo que fué confirmado por nosotros repetidamente.

Nos parece asimismo de interés en este punto el hecho de que las vitaminas B y C, que tan marcado papel protector poseen sobre la función cortical, se encuentren íntimamente vinculadas a su metabolismo en el hígado.

Por otra parte, al referirse a la inactivación de las hormonas corticoadrenales, EVERSOLE y GAUNT²⁸ confirmaron experimentalmente que es realizada por el hígado y la actividad superior de los esteroides tipo delta se debe a la mayor resistencia ante la acción destructora del hígado sobre ellos, llegando a suponer D. M. GREEN³⁴ que la mejoría de la artritis reumatoide en el curso de la hepatitis intercurrente se debería a *reducción de la inactivación hepática de los corticoides adrenales*.

Sin embargo, nos parece que la falla hepática tiene otro mecanismo y otros resultados. En un reciente trabajo en el que defendíamos la aceptación de un *síndrome hepato-adrenal* que hace años venimos sosteniendo⁵⁰ y ⁴², proponíamos la disfunción del hígado como causa de una deficiencia en el metabolismo esteroide, y otros trabajos han confirmado nuestro modo de ver. Así, R. KLEIN y cols.⁵⁰ vieron aumentar el nivel de corticoides libres en los hepáticos tras la inyección de ACTH, *pero no el de corticoides conjugados*, que sería la forma más activa, como ocurre con los estrógenos y las vitaminas.

Esto nos enfrenta al concepto de que, en los enfermos con falla hepato-adrenal, se requiere tomar en cuenta las dos glándulas, y se hace necesario realizar una terapéutica bipolar adrenal y hepática para obtener resultados positivos rápidos.

4. *Páncreas*.—La intervención del hígado en la regulación de la glucemia representa un típico funcionamiento de glándula endocrina. Según WATERS y BEST¹⁸, cuando se ingieren alimentos hidrocarbonados y el azúcar es absorbido del intestino hacia la corriente sanguínea, *el hígado cesa de segregar azúcar*, pues el aporte intestinal basta para satisfacer las demandas de los tejidos, mientras el exceso de azúcar es depositado como glucógeno en los músculos y en el hígado. Llegado el glucógeno hepático a su plenitud, y cuando la mayor parte del azúcar ha sido absorbida del intestino y el nivel glucémico ha retornado a su valor normal, *el hígado*

envía nuevamente azúcar a la sangre a una tasa proporcional a las necesidades inmediatas de los tejidos.

Por otra parte, mientras la insulina aumenta el depósito de glucógeno hepático en el diabético, aportada a un normal que recibe azúcar conjuntamente, el tenor de glucógeno acumulado en el hígado es menor, y mucho menor que si se da azúcar sin insulina, pues la administración de esta hormona disminuye la producción de azúcar de los aminoácidos (gluconeogénesis). Además, en el animal despancreatizado hay una marcada depleción del glucógeno hepático.

Así, pues, la relación hepato-pancreática es otro eslabón de indudable firmeza en la cadena de hechos que exponemos.

5. *Gonadas*.—El firme y amplio conocimiento existente sobre la actuación del hígado en el metabolismo de las hormonas esteroides hace que la relación hepato-gonadal sea más generalmente aceptada. Se han encontrado en la sangre complejos "estrógeno-proteína", en cuya formación intervendría el hígado³², y SELYE¹⁹ observó que en las ratas parcialmente hepatectomizadas el efecto anestésico de las hormonas esteroides era mucho más marcado que en los controles. En un sentido análogo, ISRAEL y cols.²⁰ notan que la hepatectomía parcial provoca aumento de la excreción de estrógenos, hechos ambos que confirman la opinión de que tales hormonas son degradadas en el hígado. Esta degradación hacia hormonas menos activas (SCHILLER²³), o la transformación en productos "X", inactivos²¹ y ²², es realizada por el hígado en forma fundamental. También son funciones del metabolismo endocrino achacadas al hígado la transformación de la progesterona en su derivado pregnandiol y su conjugación con el ácido glucurónico (VENNING y BROWNE²⁴).

6. *Paratiroides*.—Su relación con el hígado, si bien menos marcada, es reconocible. L. LANGERON⁴⁰ considera que ciertos espasmos vesiculares y cólicos hepáticos pueden deberse a insuficiencia paratiroidea, y G. GAMBASSI⁴¹ afirma que los dolores óseos observados frecuentemente en los enfermos hepáticos se deberían al proceso de osteoporosis provocado por las paratiroides a fin de nivelar la deficiencia cálcica ocasionada por la mala absorción intestinal.

C. HÍGADO Y METABOLISMO HORMONAL.

De los datos expuestos en el apartado precedente ya puede deducirse la influencia del hígado sobre la cantidad y calidad de las hormonas circulantes. Pero aún hay más. De acuerdo a las ideas de VITO PATRONO²⁵, que concuerdan sobremanera con la doctrina que hace años venimos defendiendo, el metabolismo de las hormonas puede ser modificado en cuatro de sus fases que se realizan fuera de la glándula correspondiente, y ese metabolismo en cuya evolución interviene el hígado de una manera pri-

mordial, puede provocar, al alterarse, una "dishormonosis"²⁵, sin que ella implique la existencia de una verdadera endocrinopatía. Nosotros hemos tenido oportunidad de mejorar muchas de tales "dishormonosis" por el simple cuidado del funcionamiento hepático.

D. HÍGADO Y METABOLISMO HIDRO-MINERAL.

Está demostrado que el hígado posee amplio poder regulador sobre el metabolismo y distribución orgánica de los minerales. En las afecciones hepáticas, por el contrario, tales facultades se pierden, habiendo tendencia a la retención de sodio en las células, lo que favorece el edema. Si recordamos la relación de las adrenales con el metabolismo de dicho catión y la tendencia de las hormonas esteroides a la retención de sodio, tendremos ya un notable punto de contacto.

El fósforo, cuya nivelación sanguínea es controlada por las paratiroides, es también metabolizado por el hígado mediante una fosfatasa que hidroliza los ésteres monofosfóricos dejando fósforo orgánico en libertad, y además su absorción intestinal depende en gran parte del hígado.

El calcio posee varios puntos de contacto con el hígado:

a) Facilita, por sus ácidos biliares, la absorción cálcica en el intestino. DIETRICH y GILBERT³⁶ encontraron que los ácidos cólico y desoxicólico tienen la propiedad de formar, aun con las sales de Ca insolubles, jabones solubles y ultrafiltrables, e HIROZIMA³⁷ demostró que el dehidrocolato de calcio eleva la calcemia en los perros paratiroidectomizados retardando o disminuyendo las convulsiones paratiropivas. BOBBIO³⁸, AGRIFOGLIO y CANAVERO³⁹ anotan que la escasa utilización de las grasas por deficiencia biliar provoca acidosis, que produce, por consiguiente, aumentada eliminación de calcio.

El agua, cuyo complejo metabolismo requiere la intervención de casi todas las glándulas endocrinas, tiene en el hígado un rector multivalente y rígido, ya que actúa directamente y a través de sus relaciones con todos los tejidos de la economía. Así, PICK considera que el hígado es un importante reservorio de agua enterógena para su almacenamiento antes de la excreción. Cree que poseería función hidrodinámica, concepto en que concuerda, entre otros, ADLESBERG⁴⁴, quien agrega que el hígado enfermo es incapaz de acomodar hidrodinámicamente su carga acuosa. Además, la clásica noción de la mejoría clínica de los hepáticos precedida por una franca poliuria⁴⁵ es una prueba palpable de la relación del hígado con la movilización hídrica. Por otra parte, FORNET⁵³, refiriéndose a las crisis alérgicas, considera que el disturbio del metabolismo acuoso que las acompaña es generalmente consecuencia directa de la insuficiencia hepática, lo que nosotros consideramos por lo menos de gran importancia⁵⁶.

Claro que esa acción hidrorrectora no es muy fácil de interpretar. Para unos⁴⁶ se trata de una incapacidad del hígado enfermo para inactivar la hormona antidiurética hipofisaria, mientras otros⁴⁴ creen en una sustancia diferente de esta hormona. L. LICHWITZ⁴⁷ supone a su vez que el hígado regula de tal manera la composición del agua que el complejo pituitario-hipotalámico, donde se encuentran los centros de la diuresis, recibe un aporte sanguíneo cuyos caracteres hayan sido ya fiscalizados por el hígado, puesto que dichos centros son influenciados por las variaciones hidro-proteo-iónicas de la sangre. A este respecto supone STEPP⁵⁴ que el efecto edematógeno de la carencia de vitamina B₁ se debería a lesiones de los centros nerviosos reguladores de la diuresis y el metabolismo hidrosalino, que forman parte de la esfera neurovegetativa, íntimamente relacionada con la función hepática.

Parece haber también una actividad diurética directa dependiente de una supuesta hormona diurética liberada por el hígado, de gran semejanza con la hormona tiroidea (GLAUSACH y MOLLITOR, PICK, GROSSMANN⁴⁸, etc.). Este último concepto coincide con nuestra observación repetida de marcadas reacciones diuréticas a consecuencia de la inyección de extractos hepáticos.

En conjunto, parece que la influencia de la glándula hepática sobre el gobierno del metabolismo hídrico se realizaría a través de diversos mecanismos:

a) Neurógenos.

1. Inactivando la hormona antidiurética hipofisaria.
2. Distribuyendo adecuadamente los electrolitos que estimulan la función diurética diencefalo-hipofisaria.

b) Hepáticos.

1. Por medio de una hormona hepática antidiurética, que estimularía la fijación del agua a nivel de los tejidos.
2. Por una hormona hepática diurética, que estimularía la diuresis renal.

c) Generales.

1. Por su función antitóxica, que impide el paso a la circulación de sustancias nocivas inmodificadas, las que van a colonizar en los tejidos acarreado agua.
2. Por la actividad de productos liberados a nivel del hígado mismo, cuya necesidad de ser eliminados provoca una descarga urinaria.
3. Por su función equilibradora de las proteínas sanguíneas, que intervienen enormemente en el mantenimiento del agua dentro de los vasos.

4. Por su influencia en el mantenimiento de una permeabilidad capilar normal, que debe impedir la salida de líquido de los vasos.

5. Por su regulación del tipo de proteínas en cuanto a su punto isoeléctrico, que influyen en el transporte de agua.

6. Por su función biliar, a través de cuyos conductos se elimina abundante cantidad de líquido.

7. Por medio de la barrera venosa suprahepática, que regula la función del hígado como reservorio hídrico.

8. Por su acción rectora sobre la cantidad y calidad de otras hormonas que intervienen en el metabolismo del agua.

De todos estos datos puede sacarse fácilmente en conclusión que cuando entre los síntomas observables en trastornos endocrinos de diversa índole se encuentran disturbios en la regulación hídrica, dato a veces sumamente conspicuo, no todo debe ser achacado a esa disfunción hormonal y habrá de mirarse también hacia el hígado, que tanta ingerencia posee en estos procesos. Y así también cuando se presentan edemas por el tratamiento con corticoides, el mejoramiento de la función hepática puede, y a menudo así ocurre, facilitar la tolerancia orgánica para esos elementos hormonales, como se observa con los estrógenos⁵⁷ o la vitamina "D"⁵⁸, tan relacionados químicamente con ellos.

E. RESUMEN Y CONCLUSIONES.

En resumen, creemos que el hígado merece, por todos los motivos expuestos, un sitio de honor en el alto conclave de las glándulas endocrinas, y proponemos que se tenga en cuenta la posibilidad de su desequilibrio funcional cuando se han de tratar disturbios endocrinos. Nosotros venimos poniendo en práctica desde hace veinte años este modo de ver y los resultados obtenidos han sido en extremo halagadores.

Pero la disfunción del hígado puede ser predominante en un sector funcional determinado. Así, cuando lo que falla es la capacidad antitóxica, esa insuficiencia hepática, a menudo inaparente ("insuficiencia por agotamiento funcional"⁵⁷), permite, por no neutralizarlas adecuadamente, la acción lesiva de las toxinas bacterianas. Tales toxinas conducirían al desarreglo en la norma de secreción de corticoides, y como dice K. A. BAIRD⁵⁵, en completa concordancia con nosotros, el tratamiento hormonal en el stress sería sintomático y la supresión de las toxinas depresoras uno más fundamental y curativo. Nosotros agregamos al concepto del autor canadiense el tratamiento de la disfunción hepática, porque con eso logramos proporcionar un poderoso puntal a la defensa antitóxica general y un notable apoyo en el funcionamiento endocrino necesario para enfrentarse a las modificaciones que le impone la reacción

ante el stress. Por eso proponemos que ante un enfermo sometido a factores stressantes, especialmente crónicos, la terapéutica con las hormonas de gran actividad hipofiso-adrenal se acompañe de una cuidadosa terapéutica reforzadora de la función del hígado, con lo que se logrará no sólo evitar muchas de las reacciones secundarias observables en estos tratamientos, sino mejorar las condiciones que condujeron al stress, realizando así una medicación más completa y específica y menos peligrosa. Hemos comprobado muchísimas veces, en el tipo de enfermos que acostumbramos a tratar, que una mejoría que se negaba a hacerse presente aun con adrenalina o corticoides y ACTH, se lograba rápidamente con el agregado de esa terapéutica hepática, y defendemos esta opinión a pesar de que estamos entre los primeros que usaron y propugnaron la terapéutica suprarrenal en las enfermedades alérgicas⁵⁸.

Sin embargo, es menester tener en cuenta que cuando es posible debe procurarse anular los factores causantes de ese agotamiento funcional del hígado, entre los cuales las infecciones poseen un lugar primordial, porque por ese camino llegaremos al meollo del problema, desiderátum de toda terapéutica bien encauzada.

BIBLIOGRAFIA

1. DRILL, V. A.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 43, 450, 1940.
2. WOHL y FELDMAN.—Endocrinology, 24, 389, 1939.
3. WILDER y HOWELL.—Journ. Am. Med. Ass., 106, 427, 1935.
4. ALBRICHT y cols.—J. Clin. Invest., 17, 305, 1938.
5. MCCOLLUM.—(Cit. WERNER). Endocrinology, 331, 1942.
6. RAAB.—(Cit. N. PENDE). Endocrinología, 1, 91, 1937.
7. CUATRECASAS, J.—La Sem. Méd., 1, 343, 1942.
8. COGESHALL y GREENE.—Am. J. Physiol., 105, 103, 1933.
9. SCHEINGART.—Tratado de Endocrinología.
10. HIGGINS.—Arch. Path., 16, 226, 1933.
11. ROWE, A. W.—Endocrinology, 17, 1, 1933.
12. PENDE, N.—Endocrinología, 1, 575, 1937.
13. BRITTON y SILVETTE.—Am. J. Physiol., 100, 701, 1932.
14. LONG y cols.—Endocrinology, 26, 309, 1940.
15. KENDAL, E. C.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 15, 297, 1940.
16. CORI, F. C. y WELCH, A.—Journ. Am. Med. Ass., 116, 2,590, 1941.
17. WEBSTER, J. J.—Ann. Int. Med., 33, 854, 1950.
18. WATERS y BEST.—"Glandular Physiology and therapy", página 498, 1942.
19. SELYE, J.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 46, 116, 1941.
20. ISRAEL y cols.—Am. J. Med. Sci., 194, 835, 1937.
21. HELLER, C. C.—Endocrinology, 26, 619, 1940.
22. CALLOW, N. H.—Biochem. J., 33, 559, 1939.
23. SCHILLER, J.—Endocrinology, 36, 7, 1945.
24. VENNING y BROWNE.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 34, 792, 1936.
25. PATRONO, VITO.—El Día Médico, 22, 2,186, 1950.
26. CAHANE, M. G. y CAHANE, T.—Rev. Franç. d'Endocrinol., 17, 301, 1939.
27. PARTURIER, M.—"Les syndromes hepato-endocriniens". París, 1935.
28. EVERSOLE y GAUNT.—Endocrinology, 32, 51, 1943.
29. WEST y cols.—J. Clin. Endocrinol., 11, 897, 1951.
30. SWEAT, M. L. y SAMUELS, L. T.—J. Biol. Chem., 175, 1, 1948.
31. EDMONSON, GLASS y SOLL.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 42, 97, 1939.
32. ROBERT y SZEGO.—Endocrinology, 39, 186, 1943.
33. FONTÁN BALESTRA, E.—Prensa Méd. Arg., 40, 1,860, 1953.
34. GREEN, D. M.—Endocrinology, 43, 325, 1948.
35. BERMAN, SYLVESTER y SELYE.—Endocrinology, 41, 258, 1947.
36. DIETRICH y GILBERT.—Endocrinology, 32, 181, 1943.
37. HIROZIMA.—Presse Méd., 1942.
38. BOBIO.—Riforma Méd., 1943.
39. AGRIGGOLIO y CANAVERO.—Riforma Méd., 1933.
40. LANGERON, L.—"Precis d'Endocrinologie clinique", página 580. Doin, 1949.
41. GAMBASSI, G.—Arch. di Patol. e Clin. Med., 29, 1, 1951.
42. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Méd., 22, 1,500, 1950.
43. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Méd., 19, 73, 1947.

44. ADLESBERG.—Am. J. Med. Sci., 223, 96, 1952 (cit.).
 45. JONES y EATON.—New England J. Med., 213, 907, 1935.
 46. RALLI y cols.—J. Clin. Invest., 24, 316, 1945.
 47. LICHTWITZ, L.—"Nefritis", pág. 32. Edit. Hachette.
 48. (Cit.) Actualité Méd., 81, 60, 1938.
 49. KLEINE.—Klin. Wschr., 2, 1.893, 1933.
 50. FONTÁN BALESTRA, E.—Rev. Clin. Esp., 56, 237, 1956.
 51. ALESSANDRINI.—Boll. Accad. Med. Roma, 60, 1934.
 52. HAHN, J. y cols.—Jornada Méd., 8, 1.525, 1952.
 53. FORNET.—Congreso Internac. Insuf. Hepática. Vichy, 1937.
 54. STEPP, W.—Rev. Clin. Esp., 16, 179, 1945 (cit.).
 55. BAIRD, K. A.—Ann. Allergy, 9, 330, 1951.
 56. FONTÁN BALESTRA, E.—Prensa Méd. Arg., 37, 100, 1950.
 57. FONTÁN BALESTRA, E.—El Día Médico, 16, 1947.
 58. FONTÁN BALESTRA, E.—"Alergia y glándulas suprarrenales". Trabajo de adscripción a Patol. Méd. Buenos Aires, 1948.
 59. KLEIN, R. y cols.—J. Clin. Endocrinol., 15, 943, 1955.

ZUSAMMENFASSUNG

In Anbetracht der angeführten Beweise, glauben wir zusammenfassend sagen zu können, dass der Leber sozusagen eine Ehrenstellung im Zusammenwirken der innersekretorischen Drüsen zukommt und möchten vorschlagen, dass bei der Behandlung aller innersekretorischen Störungen an die Möglichkeit einer Gleichgewichtsstörungen der Leberfunktion gedacht werden soll. Seit 20 Jahren halten wir uns in unserer Praxis an diese Ansicht und die erlangten Ergebnisse sind äusserst günstig.

SUMMARY

For the reason mentioned in the paper, the writers believe that the liver deserves a leading place in the important assembly of endocrine glands. They hold the view that the possibility of its functional imbalance should be taken into account whenever endocrine disturbances are to be treated. They have been putting this principle into practice for twenty years and the results attained have been extremely encouraging.

RÉSUMÉ

En résumé, nous croyons que le foie mérite, par toutes les raisons exposées, une place d'honneur dans le haut conclave des glandes endocrines, et nous proposons tenir toujours compte de la possibilité de son déséquilibre fonctionnel lorsqu'on doit traiter des troubles endocrines. Il y a déjà 20 ans que nous pratiquons cette façon de voir et les résultats ont été extrêmement flatteurs.

NOTAS CLINICAS

GRAVE ACCIDENTE RESPIRATORIO POR EMPLEO DEL ANTIALGICO R-875

R. RIVERA LÓPEZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
 Sección de Cirugía Cardiovascular.
 Doctor E. CASTRO FARIÑAS.

Ante la creciente difusión del empleo del R-875 en las diversas ramas de la Medicina por su potente acción analgésica, consideramos de interés la publicación del siguiente caso de intensa depresión respiratoria y espasmo de glottis, consecutivos a la inyección de 10 mg. del preparado "Palfium".

El día 23 de enero de 1957 nos fué remitido por el doctor PARRA, para su intervención, el enfermo F. T. G., de veinticinco años, natural de Toledo, soltero, de profesión comerciante, con el diagnóstico de estenosis mitral, pues tras una historia de frecuentes amigdalitis y una hemoptisis hace nueve años, tuvo una nueva hemoptisis el verano pasado; a partir de entonces intensa disnea de esfuerzo y ortopnea, seguidas más adelante por náuseas y pesadez postprandial; la exploración permitía apreciar un soplo diastólico largo en punta, primer tono muy intenso y segundo desdoblado, y en foco pulmonar el segundo tono aparecía desdoblado y reforzado; el hígado se palpaba en sus límites normales. El E. C. G. presentaba un corazón en posición semivertical; fibrilación

auricular y bloqueo incompleto de rama derecha. El estudio radiológico era típico de una estenosis mitral con hipertrofia de aurícula izquierda y ventrículo derecho y arco pulmonar saliente. El hemograma era normal. Índice de Katz, 6,5. La investigación de proteína C reactiva fué negativa. La glucosamina era de 115 mg. por 100 c. c. de suero. La investigación de aglutininas para hematies sensibilizados de carnero fué positiva al 1/16. Y el análisis de orina fué normal.

Con el diagnóstico de estenosis mitral pura, y estando el enfermo perfectamente compensado, fué intervenido el día 24 de enero por el doctor E. CASTRO FARIÑAS.

La anestesia (doctores ARIAS y CASTRO FARIÑAS, A.) fué completamente normal. Se premedicó con 1 cg. de morfina y 0,5 mg. de escopolamina y una hora más tarde se llevó a cabo la inducción con Kemital (1 gr.), cloruro de d'tubocurarina (15 mg.) y oxígeno, efectuándose la intubación endotraqueal sin ninguna dificultad y manteniéndose la anestesia inicialmente con éter y oxígeno y posteriormente, durante casi toda la intervención, con una mezcla al 50 por 100 de oxígeno y protóxido de nitrógeno después de haber administrado 10 mg. más de cloruro de d'tubocurarina; en el período de recuperación se administró 1 mg. de Prostigmine.

Tras efectuar una toracotomía por cuarto espacio intercostal izquierdo se apreció un pulmón de aspecto normal, libre de adherencias; abierto el pericardio por detrás del frénico se observó una orejuela pequeñísima, por lo que la sutura en bolsa de tabaco se extendió a pared auricular. En la exploración digital se encontró una válvula muy estenosada, sin calcificaciones y con afectación del aparato subvalvular, que quedó ampliamente abierta y movilizada tras la comisurotomía, la cual hizo desaparecer el thrill diastólico que previamente