

GAZETA MÉDICA DEL NORCE

REVISTA MENSUAL DE MEDICINA, CIRUGÍA Y FARMACIA

Órgano Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Año XXIII

Bilbao Octubre—1917

Núm. 274

SUMARIO

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.—Disertación del Presidente Dr. J. Echave Sustaeta en el Círculo de Bellas Artes y Ateneo. *Radiodiagnóstico de los derrames pleuríticos de la gran cavidad*, por el Dr. E. Pastor Guillén.

Información científica.

Revistas Médicas.

Urología.

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.—Autores premiados.

ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Disertación del Presidente Dr. J. Echave-Sustaeta en el Círculo de Bellas Artes y Ateneo Bilbaino, con motivo de la apertura del curso académico, el día 26 de Octubre del corriente año.

SEÑORES:

Cúmpleme el alto cuanto honroso deber de saludar con tanta solícitud como afecto á la nueva aurora de estas sesiones científicas en el curso académico que se avecina, viéndose realizada y aumentada esta satisfacción por el traslado de nuestra Academia á este Centro literario y Artístico Ateneo Bilbaino, cuyo amable Presidente y digna Junta Directiva no han tenido más que esmeradas atenciones y solícitas finezas para nuestra querida Corporación.

Deberes de cortesía y gratitud, reflejo fiel de las aspiraciones de la entidad con cuya representación me honro en estos momentos, me llevan á rendir como obligado prelude de este acto, público testimonio de gratitud á este solar de honesto recreo á la par que de cultura de la villa, dedicando tan atento como respetuoso saludo á su Junta directiva y más especialmente á su Presidente, Conde del Real aprecio, primer factor de esta meritoria la-

bor, haciendo votos por que tan nobles entusiasmos y laudables ejemplos encuentren imitadores y con ello la recompensa, siquiera esta rara vez acostumbre á correr parejas con la emulación y el sacrificio.

Ahora bien; al cumplimentar en este acto, cerrando con un discurso de carácter obligatorio el resultado de las pasadas tareas, tareas durante las cuales sobradamente habéis visto reflejadas mis escasas, muy escasas dotes para el cargo que me habías conferido, quiero dedicar también deferente saludo á todos los aquí congregados, muy especialmente á los compañeros de Academia así como á los atencistas, nuevos amigos cuyo trato habremos de cultivar en lo sucesivo.

Realmente la imprescindible condición que dejo anotada, el acto de disciplina que sobre mí pesa os aseguro franca y lealmente que me fuerzan y obligan á presentarme ante vosotros, más aun que el recuerdo de gratitud impreso en mí desde vuestra amable designación y no debe causaros extrañeza tan explícita confesión ya que ante la miñicia del deber, ante lo inveterado de la costumbre, sólo la obediencia, como sabéis, constituye la órbita propia, el cumplimiento su eje de giro y puestos ya en la coyuntura de elegir tema, una vez logrado, alejar preocupaciones; me ha parecido para el especial objeto que aquí nos congrega ocuparme del estudio químico-fisiológico del ácido úrico, no sólo porque bajo el primer concepto guarda este cuerpo estrecha relación con las bases nucleínicas, tanto por su estructura como por sus transformaciones, constituyendo términos de una serie natural en el orden químico que habrán de serlo también en el orden biológico, sino muy especialmente por la gran transcendencia que entrañan los hechos relativos á su patología, la *leucocitemia*, *afecciones hepáticas diversas* (cirrosis atrófica), *la diátesis artrítica*, *neumonía* y hasta según diversos autores en el paludismo, fiebra tifoidea, la tuberculosis, la epilepsia, corea, neurastenia, congestiones renales, etc., etc.

Después de este obligado preámbulo y para entrar en la exposición del asunto sólo me resta confiar este modesto trabajo á vuestra amabilidad é indulgencia, de cuyas dotes tengo tan sobradas pruebas, y por lo que respecta á cuantos militáis en otras filas ajenas á las de las profesiones médicas, tengo la convicción que la seriedad de esta casa habrá de ser la mejor y más sólida garantía de benévola acogida de atención y cortesía.

* * *

Estudio Químico-Fisiológico del ácido úrico

Sabido es, señores, que las materias proteicas, constituyen esencialmente el protoplasma de los seres vivientes, hasta tal punto que no sería aventurado consignar con referencia al cuerpo humano que el 50 por 100 de los materiales orgánicos que le integran se hallan formados por las mencionadas materias. Debemos concluir de aquí, que todos los fenómenos de la vida se realizan entre estas materias ó los afectan de cerca, al menos en cierto grado. Su estudio en cuanto á sus propiedades y constitución interesa al fisiólogo y al químico como un problema fundamental y tiene para todos objeto primordial para llegar al conocimiento del asunto que pretendo desarrollar.

Primeramente se reunieron bajo el nombre de materias proteicas, un compuesto de substancias que presentaban con la albumina ó clara del huevo, analogías evidentes. Más tarde, considerándose muy restringidos los límites de este grupo se ampliaron á otros cuerpos, tales como las diversas albuminas, las globulinas, las alcali-albuminas, acidalbuminas, etc., etc., cuerpos cuya semejanza con la albumina del huevo es todavía patente. Después la noción química de albuminoide ha ido ensanchándose de tal modo que se ha acabado por comprender cuerpos tales como la queratina de las uñas, la spongina de las esponjas ó la fibroína de la seda, todos los cuales se alejan considerablemente del tipo ofrecido por la clara del huevo.

Resulta de aquí que no es posible en el estado actual de los conocimientos científicos dar una definición precisa de la familia de los proteidos por ser desconocida la constitución química de estos cuerpos y menos intentar una clasificación precisa, sino exclusivamente provisional, fundada en caracteres puramente exteriores como la solubilidad, origen del proteido, su papel fisiológico y productos que se originan en su desenvolvimiento.

Ahora bien; no hay que olvidar que entre estos productos, los nucleo-proteidos resultan de la asociación de una proteina con un complejo fosforado la *nucleina*, pero como ésta en último término se descompone á su vez en una proteina y en un ácido fosforado (ácido nucleínico), resulta que este ácido es el representante prostético específico de los núcleos proteidos (Miercher Kossel).

Verdad es que poco se sabe de la parte proteica de estos cuerpos; sólo el componente nucléico ha sido bien estudiado, por lo cual la historia de este componente constituye en la actualidad uno

de los capítulos más interesantes de la fisiología de los cambios nutritivos, por lo cual haremos siquiera somera mención de los nucleo-proteidos.

Los nucleo-proteidos

Estos cuerpos constituyen, sin duda, casi toda la masa de los núcleos celulares hasta tal punto que en las células fuertemente nucleadas, como ocurre en los leucocitos del timo, se encuentran por 100 partes de substancia seca hasta 77 por 100 de nucleo-proteidos. Representan también, una parte importante de la cabeza de los spermatozoides (hasta el 76 por 100 en el espermatozoides del salmón).

Se les encuentra de una manera constante en todas las células vegetales y realmente su núcleo juega un papel cuya importancia está demostrada por numerosas observaciones histológicas. De aquí se sigue que los constituyentes químicos de este núcleo, los nucleo-proteidos tienen que llenar un papel biológico eminente. Mas si lo que nosotros conocemos de la química de estos compuestos no nos enseña gran cosa de las funciones que desempeñan en la célula, en cambio todo el interés que presenta su estudio se condensa hoy en los productos de su degradación, ya que los más característicos de estos productos conducen al ácido úrico, cuyo papel patogénico es bien manifiesto.

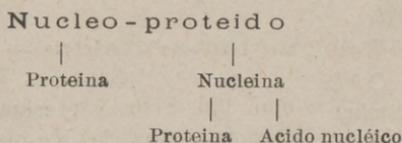
En los nucleo-proteidos, el grupo prostético, es decir, el ácido nucleico se encuentra ligado á proteínas de diversas categorías, bien con protaminas, cual ocurre en las cabezas de los spermatozoides de los peces (salmón, esturión), con histonas cual en el espermatozoides del bacalao y del erizo de mar, bien con proteínas verdaderas como en los núcleos celulares y espermatozoides de los animales superiores.

Son estos cuerpos insolubles en el agua, poco solubles en los álcalis diluidos que ellos neutralizan, desempeñando el papel de cuerpos de función ácida.

La pepsina clorhídrica les desdobla en una proteína que se peptoniza y un cuerpo insoluble que F. Miercher ha llamado *nucleina* y que contiene hasta el 5 por 100 de fósforo, en tanto que el núcleo proteido primitivo no encierra más que de 0,5 á 1,6 por 100 aproximadamente.

Las nucleinas tienen un carácter ácido más acentuado que los nucleo-proteidos, resisten en general bien al juego gástrico pero se desdoblan por los álcalis en una materia albuminoide y un ácido

nucléico que contiene todo el fósforo del proteido primitivo. Estos desdoblamientos se representan así:

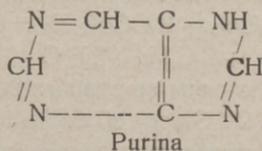


Ahora bien; por lo que se refiere á los ácidos nucleicos, su molécula es muy compleja, toda vez que por ebullición con el ácido sulfúrico diluido, suministra los productos siguientes: 1.º Bases púricas (basas xánticas ó aloxúricas). 2.º Bases pirimídicas. 3.º Cuerpos pertenecientes al grupo de los hidratos de carbono. 4.º Acido fosfórico.

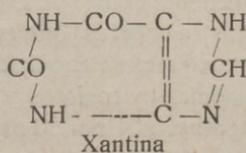
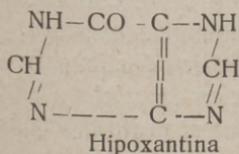
Las bases púricas que se forman en esta hidrolisis sulfúrica son la *adenina*, la *guanina*, la hipoxantina y la xantina, si bien las dos últimas no preexisten, originándose durante la hidrolisis.

Examinemos estas bases por el gran interés que presentan, debido á su parentesco químico con el ácido úrico.

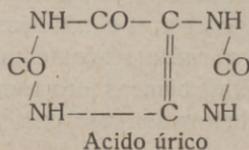
El ácido úrico y las bases puricas derivan ciertamente de una substancia madre común, la purina de Fischser, cuya fórmula de constitución es:



La hipoxantina y la xantina son respectivamente, monoxipurina y dioxipurina.



El ácido úrico es una trioxipurina.



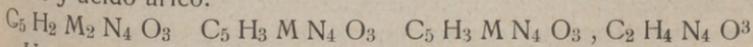
tales en forma de arenilla y coloreados que tienen dos moléculas de agua de cristalización que se van desprendiendo muy poco á poco, lo cual explica en la paulatina deshidratación la variedad de formas que se aprecia en la observación microscópica. Los cristales de la orina son siempre coloreados en rojo anaranjado ó en rojo pardo presentando el aspecto de piedras de afilar ó en roseatas formadas por el cruzamiento en ángulo recto de dos cristales.

Es muy poco soluble en el agua hasta el punto de que, según Bunge, á la temperatura del cuerpo humano una parte de ácido úrico necesita 7.500 partes de agua y 15.000 á la temperatura ordinaria, poco soluble en la caliente é insoluble en el alcohol pero se disuelve bien en las soluciones alcalinas.

El ácido úrico en disolución alcalina reduce en caliente el licor Fehling, depositando óxido cuproso, generalmente amarillento.

Ciertas sales, como el carbonato de litina, el acetato, el fosfato y el borato de sosa, facilitan su disolución en el agua. Este poder se encuentra aumentado en la piperacina, la lysidina y la dimetilpiperacina.

Se conduce este cuerpo como un ácido bilásico débil de cuyos cuatro átomos de hidrógeno son sustituibles dos, originando los *uratos neutros* y si uno solamente es el sustituido resultan los *uratos ácidos* ó *biuratos*, los cuales, al combinarse con otra molécula de ácido úrico originan los *cuadriuratos*, combinaciones tan inestables que en la sola presencia del agua se desdoblán en biuratos y ácido úrico:



Urato neutro

Biurato

Cuadriurato

Para descubrir pequeñas cantidades de ácido úrico se utiliza la reacción de la *murexida*, que se practica vertiendo sobre unas gotas de orina otras de ácido nítrico concentrado y evaporando hasta sequedad en baño de maría. El residuo amarillo que así se obtiene después de frío se toca con una gota de amoniaco, con lo que toma una coloración rojo-púrpura que pasa al verde azulado por adición de una gota de legía de potasa.

Génesis del ácido úrico en el organismo.—Se halla completamente establecido que el ácido úrico es, como la úrea, un producto de desecho resultante de la desasimilación de las materias nitrogenadas, pero las obscuridades comienzan cuando se quiere afirmar de una manera definitiva entre las diversas substancias proteicas aquellas que dan nacimiento al ácido úrico.

Se he creído durante mucho tiempo que el aumento sobre la proporción normal eliminado en la orina lo motivada la insuficien-

cia de las oxidaciones intra-orgánicas, las que se detenían en la justa cantidad que los líquidos del organismo podían disolver sin llegar hasta el término de la úrea los fragmentos resultantes de la destrucción de los albuminoides, resultando, según esta apreciación, la úrea como producto de perfecta oxidación y el ácido úrico como el *hollín del organismo* rezagado en la escala de la combustión (1).

Mal podía compaginarse esta hipótesis teniendo en cuenta que las aves, cuya respiración es la más activa de todos los animales, eliminan la mayor parte del nitrógeno bajo la forma de ácido úrico, hasta el punto de que introducidas en su organismo sencillas combinaciones amidadas, cual la leucina, glicocola y aun la misma úrea aumentan la cantidad del ácido úrico eliminado, aparte de que el organismo humano, aun en el grado más perfecto de oxidación, siempre elimina con la úrea algo de ácido úrico.

Las dudas sugeridas por estas consideraciones, por lo que afecta á la exactitud de la anterior explicación, se hicieron más vehementes con el conocimiento químico de las nucleínas al descubrir las íntimas relaciones que existen entre dicho ácido y las bases nucleínicas, así como la suerte que los núcleo-proteidos corren en el tubo digestivo. Por el primer concepto se rectificó la interpretación errónea del precipitado úrico, que por enfriamiento se deposita en la orina de los artríticos, de los gotosos y de los que padecen afecciones catarrales, comprobándose que tal precipitación no era motivada por un exceso de ácido úrico sino por el grado de acidez que alcanzaba la orina, oponiéndose dicha acidez á la existencia del urato monosódico, mucho más soluble que el ácido úrico resultado del desdoblamiento del cuadriurato que tiene lugar en biurato y ácido úrico.

Por lo que se refiere á la suerte que corren los nucleo-proteidos en el tubo digestivo no se halla fijada con exactitud. Se admite que la digestión péptica desembaraza los núcleos de la ganga protoplásmica que les rodea, pero sin atacar sensiblemente á los nucleo-proteidos. Más tarde el jugo pancreático, por su tripsina comienza el desdoblamiento, poniendo en libertad el ácido nucléico sin sufrir éste más que una transformación física que le hace difusible, siendo lo más probable que en este estado se convierta en fragmentos más sencillos (ácido fosfórico, bases nucleínicas) para ser reconstruído más tarde bajo la forma propia á la especie que se considera, lo cual está en conformidad con el poder que posee

(1) Carracido: «Química Biológica», pág. 289.

la mucosa intestinal de desdoblar los ácidos nucléicos y de otra parte con el principalísimo papel que deben jugar los constituyentes de los núcleos celulares como factores de la especificidad de los organismos.

Resulta de aquí que la hipótesis más verdadera en la actualidad es la de una demolición completa de los ácidos nucleínicos, preludio de la reconstrucción ulterior de estos ácidos y de la molécula de los nucleo-proteidos.

En efecto, aun cuando los nucleo-proteidos sean edificios más complicados que los proteidos, no resulta temerario admitir la posibilidad de tal síntesis conocido el poder de reconstrucción del organismo. Se asiste así en ciertas condiciones á la aparición de los materiales de una síntesis completa de las nucleinas. De este modo Kossel ha hecho constar que el huevo de gallina en incubación contenía hacia el día décimoquinto bases puricas (xantina é hipoxantina) mientras que en el huevo no incubado no se producen. Idéntica comprobación se ha hecho en los huevos de los insectos y aun de mamíferos jóvenes (perro, conejo) cuyos organismos se enriquecen constantemente en bases puricas á pesar de que la leche consumida no aporta más que indicios.

Ahora bien; cualquiera que sea el destino final de los nucleo-proteidos que hayan formado parte de nuestros tejidos, su resultado habrá de ser sufrir la desintegración; mas conviene preguntar qué es lo que se sabe sobre cada una de las partes de la molécula. Nada hay que decir realmente sobre la cópula proteica que sufre verosimilmente las mismas transformaciones que las restantes albumínicas de la ración, pero en cuanto á los productos de la demolición de la cópula nucleica, dos solamente han podido ser seguidos paso á paso. Estos son el *ácido fosfórico*, que se encuentra en las orinas y las *bases puricas*, que son la fuente de las purinas, es decir, del ácido úrico y de las bases puricas eliminadas por la orina.

Esta relación entre las purinas-urinarias y los nucleo-proteidos es la que conviene demostrar desde el primer momento. Hagamos observar que este problema afecta principalmente al origen del ácido úrico puesto que las 9 décimas de purinas urinarias están representadas por este ácido, de donde se deduce que el ácido úrico no es como se le ha creído durante largo tiempo, un producto de la degradación de los proteidos.

Tan pronto como fué conocida la relación entre el ácido úrico y la úrea y que se ha podido desdoblar aquél por la acción de los oxidantes con producción de úrea, se ha tendido, como es natural,

á ver en este cuerpo un producto de la desintegración de las albuminas menos simplificado que la úrea, es decir; *un producto hacia la úrea*. «En la degradación progresiva de la materia, escribía Lehman en su *Traite de Chimie Physiologique*, el ácido úrico se halla situado en un escalón más bajo que la úrea.» Se considera, entonces, el ácido úrico como úrea que sufriera retraso en ruta por consecuencia de una oxidación menos completa, confirmándose esta manera de ver las cosas por el hecho de que en todas las afecciones que se consideraban como caracterizadas por una nutrición lenta se creía observar una exagerada excreción del ácido úrico. Mas conviene observar que si este ácido fuera en verdad como un resto fisiológico de la producción de la úrea, se debería encontrar en la orina en cantidades crecientes á medida que aumenta la cantidad de albumina consumida, pero nada de esto tiene lugar.

Origen nucleínico del ácido úrico.—La producción del ácido úrico, á partir de los nucleo-proteidos, ha sido propuesta por primera vez por Horbaczewski y confirmada después por un gran número de experiencias, de donde resulta definitivamente que es por el grupo purico por donde los nucleo-proteidos son productores del ácido úrico.

• De estas experiencias se ha concluído que el *ácido úrico es un producto de la retrogradación de los nucleo-proteidos de los tejidos*; pero con ello no había más que una de las fuentes del ácido úrico del organismo. Otra es la de los nucleo-proteidos y purinas aportadas por la eliminación, y si hasta después de Horbaczewski, esta fuente ha sido desconocida durante mucho tiempo, ha sido porque la acción de los nucleo-proteidos y purinas de la ración alimenticia sobre la excreción úrica había sido estudiada sobre el perro y este animal posee precisamente una gran aptitud á llevar más lejos la degradación del ácido úrico, pero cuando se opera sobre el hombre se logra fácilmente aumentar á voluntad la cantidad de ácido úrico por la ingestión de nucleo-proteidos ó purinas libres.

Así, después de la ingestión de cantidades considerables de timo de vaca, el ácido úrico se elevó en el hombre en una experiencia de Weintraud á 2,50 en 24 horas con aumento paralelo de ácido fosfórico, y en un diabético que había recibido 1.500 gramos de pancreas, Lutthje vió que la orina eliminada contenía hasta 6,70 de ácido úrico. La ingestión de nucleo-proteidos aislados al estado de pureza ó de ácido nucleico producen los mismos efectos. Otro tanto cabe decir de las bases puricas libres, xantina, hipoxantina,

guanina, adenina, que si bien en grados diversos son productores del ácido úrico.

Por lo que hace á las purinas metiladas, cafeína, del te y del café, teobromina del chocolate aumentan también las bases puricas urinarias pero no el ácido úrico, según se desprende de los trabajos de Buriau y Schuer, Faurel, etc.

Importancia de las procedencias exógena y endógena.— Hemos visto, pues, que la excreción del ácido úrico y de las bases puricas tiene dos procedencias. 1.º Los nucleo-proteidos de los tejidos que suministran purinas cuyo origen es *endógeno*. 2.º Los nucleo-proteidos y las purinas libres aportadas de fuera por los alimentos que ocasionan purinas cuyo origen es *exógeno*.

Para poner en evidencia este doble origen no hoy más que someter el sujeto á la inanición. Durante el ayuno de veintidós días sostenido por el operador profesional Succì, la orina continuó encerrando de una manera constante ácido úrico y trazas de purinas. La excreción del ácido úrico descende en estas condiciones hasta un minimum bastante constante para cada individuo, y es claro que en este caso el ácido no puede tener otro origen que los mismos tejidos del sujeto. Por el contrario, cuando se van introduciendo en la ración alimenticia substancias más ó menos ricas en purinas, se ve añadirse á las purinas urinarias endógenas un exceso variable de purinas exógenas.

Elección de alimentos ricos ó pobres en purinas.—Sabemos desde hace tiempo que el régimen cárneo suministra más ácido úrico que la alimentación vegetal ó lacto-ovo-vegetal. Esto es debido á que la leche, los huevos y los vegetales en general son pobres en purinas. Realmente para los vegetales hay que hacer una excepción en lo que concierne á las leguminosas (lentejas, alubias secas y los espárragos) que son algo más ricos en purinas y que conviene eliminar de la ración cuando quiere reducirse á las purinas endógenas, á pesar de que su influencia resta siempre muy lejos de los alimentos carneos.

La carne es con mucho en nuestra ración alimenticia habitual el gran productor del ácido úrico y no porque sea rica en nucleo-proteidos, de los que contiene poco, sino porque aporta cantidades importantes de purinas libres (xantinas é hipoxantinas) y como estas bases son bien solubles en el agua, resulta que el caldo es también un productor importante del ácido úrico. Finalmente los tejidos ricos en núcleos celulares como el hígado, y especialmente la molleja de ternera, tienen en este sentido una acción más notoria, de todo lo cual se deduce que antes de fijar una conclusión como

resultado de la dosificación del ácido úrico en la orina conviene conocer la composición de las raciones consumidas por el sujeto.

Prueba bien cuanto venimos diciendo el hecho de que cada adición de 100 gramos de carne añadida á una ración sin purinas urinarias hace elevar á 0,127 la cantidad de ácido úrico y para 100 gramos de molleja el aumento es de 0,210. La adición de 1 litro de caldo de ración mixta habitual hace pasar el ácido úrico de 0,75 á 1,15 gramos en veinticuatro horas.

Consignemos aquí algunos datos numéricos sobre los pesos de purinas, expresados en ácido úrico, que contienen diversos alimentos pesados al estado fresco.

	Purinas para 100 gramos de substancia fresca
Timo de vaca	1gr237—1gr446
Pancreas de puerco de buey	0,369—0,549
Bazo.	0,480
Hígado de vaca.	0,360
Harina de guisantes, alubias, etc	0,063—0,078
Patata.	0,0015—0,0018
Leche de vaca.	0,0012—0,0018
Huevos, pan blanco, arroz, berza, ensalada.	Índicios.

Hechos relativos á la patología del ácido úrico

Las perturbaciones que ordinariamente se hacen constar en los movimientos del ácido úrico en el curso de ciertas afecciones no juegan visiblemente ningún papel patogénico importante al menos primitivamente. Así se ve, por ejemplo, en la exageración enorme de la excreción de ácido úrico durante la leucemia. Aquí la sangre está invadida por un número considerable de glóbulos blancos que son últeriormente destruídos y esta suerte de digestión intra sangüínea de elementos ricos en núcleos, es decir, en purinas, produce naturalmente el mismo efecto que la ingestión de alimentos portadores de nucleo-proteidos. La sangre contiene entonces cantidades importantes de ácido úrico, alcanzando su excreción en la orina, al cabo de veinticuatro horas, á 3, 4 y hasta cinco gramos. La misma observación se aplica á la mayor producción del ácido úrico en el curso de la neumonía franca. En este caso hay líquefacción y reabsorción parcial del exudado que la invasión de los leucocitos ha enriquecido en núcleos.

En la gota, por el contrario, el papel patogénico del ácido úrico es de primer orden, mas como en esta afección toda la dificult-

tad gira alrededor de la cuestión de un aumento de la cantidad de ácido úrico en circulación en el organismo ó en vías de excreción, veamos de demostrar la complejidad con la cual se presenta el fenómeno.

Las causas de la exagerada excreción del ácido úrico son complejas. - Ateniéndose á los datos fisiológicos resulta que los factores que tienden á aumentar las cantidades de ácido úrico eliminado por la orina son bien diferentes y pueden ser debidas:

1.º A un mayor aflujo de purinas alimenticias ó también á la más completa reabsorción.

2.º Al resultado de una disgregación más abundante de los nucleo-proteidos del organismo, cual ocurre en la leucemia ó en la neumonía fibrinosa.

3.º A una más fuerte excreción del ácido úrico por una destrucción menos activa de este ácido por los tejidos.

4.º Aún no habiendo cambio ni en la producción ni en la destrucción del ácido úrico puede ocurrir que una parte de este ácido sea retenido en la sangre ó en los tejidos durante algún tiempo, eliminándose en un momento dado, por ejemplo; porque la permeabilidad renal se halle mejorada ó porque bebidas abundantes hayan asegurado una mejor lixivación de los tejidos.

El ácido úrico en los gotosos.—Se admitió con Garrod que en el momento del acceso la excreción del ácido úrico se hallaba disminuída. Se sabe hoy que esto no es verdad y que el acceso va, por el contrario, acompañado de un brusco aumento del ácido aún en el gotoso puesto á régimen sin purinas.

Un poco antes del acceso (de uno á cuatro días) se observa frecuentemente una disminución del ácido úrico; después, el día del acceso, la excreción monta bruscamente, se mantiene elevada durante uno ó dos días, rara vez tres, después disminuye lentamente y baja hasta por debajo de lo normal.

Ahora bien, ocurre preguntar: ¿Qué pasa del lado del lado de la sangre? Se ha creído durante largo tiempo, apoyándose en las experiencias hechas por Garrod mediante su método del hilo, bien que insuficiente al punto de vista cuantitativo, que el ácido úrico se acumulaba en la sangre antes del acceso y disminuye después. En realidad no puede observarse ninguna variación regular de la riqueza de la sangre en ácido.

En sus investigacionea sistemáticas sobre la sangre de los gotosos, Magnus-Levy ha encontrado, tanto antes como durante el acceso y sin regularidad alguna, de 3 á 8 miligramos y como valores medios de 4 á 7 miligramos de ácido en 100 c. c. de sangre.

Dos sangrías de 200 c. c. cada una han suministrado á B. Bloch en el momento del acceso 9, 7 y después de dos meses de un régimen sin purinas instituído en el momento del acceso 8 y 9 miligramos, es decir, prácticamente el mismo resultado.

Respecto al ácido úrico exógeno se sabe hoy que cuando se dan alimentos que contienen purinas en el momento del acceso, por lo general se recoge en la orina menos ácido úrico que en los sujetos normales y menos que aun fuera del acceso.

Hay que añadir que se ha logrado, después de varios ensayos, provocar un acceso en los gotosos suministrándoles alimentos ricos en purinas. Esta experiencia la ha realizado con notable éxito Dr. Bloch, y Reach por su parte ha conseguido ocasionar un acceso haciendo ingerir pancreas; ¿pero se ha visto que el acceso puede también estallar fuera de todo aflujo de purinas exteriores? Cosa singular esta ingestión de purinas alimenticias, que pudiera ser la causa determinante de un acceso, no provoca, según Riugach y Lehittelm, ninguna explicación del mecanismo del acceso y menos del aflujo brusco del ácido úrico durante el mismo.

Por lo que se refiere á la sangre, siendo ésta de reacción alcalina se admite que el ácido úrico debe encontrarse al estado de urato monosódico y ello es posible, al menos en parte, pero se ha dicho también que el ácido úrico se halla ligado en la sangre á materias orgánicas complejas, *ácido nucleico*, *ácido tímico* cuyas combinaciones jamás han sido encontradas en la sangre.

Estudiando ahora las causas que provocan el depósito de ácido úrico en los tejidos, se sabe que estos depósitos (tofus) consisten esencialmente en urato ácido de sosa y que se forma con predilección en las articulaciones. Mas ocurre preguntar: ¿Cuál es la causa que puede determinar estas precipitaciones?

La primera explicación que se presenta es la de una sobressaturación de la sangre por el ácido úrico. Pero las cantidades de ácido úrico encontradas en la sangre de los gotosos permanecen muy bajo de las que el suero normal y el suero del gotoso pueden disolver.

Se ha atribuído también á una disminución de la alcalinidad de la sangre sea general, sea local al nivel del tejido afectado por los tofus. Pero ni al momento de los accesos ni fuera de ellos, la alcalinidad de la titulación de la sangre de los gotosos no es inferior á la normal. Paralelamente, la reabsorción de los depósitos de uratos producidos artificialmente ó formados espontáneamente en los tejidos no tiende al aumento de esta alcalinidad ya que es el resultado de fagocitosis. La aparición de cristales de ácido úrico tam-

poco lo explica, ya que los tofus gotosos no están formados de ácido libre. Por lo que se refiere á la explicación de Kionka, que hace jugar importante papel á la glicocola en la producción de los depósitos uráticos, acaba de perder, por experiencias bien demostrativas de Brugsch y Schittenhelm, toda base experimental.

Se ha buscado también la razón de los depósitos de ácido úrico al nivel de los tejidos de los gotosos en una alteración primitiva de estos tejidos, por los cuales sería efectuada la precipitación del ácido úrico. Es posible realmente que la composición química de ciertos tejidos contribuya á una alteración, haciendo más fácil la precipitación. Esto podría ocurrir en el caso del cartílago, por el cual las cristalizaciones uráticas de los gotosos tienen marcada predilección; como lo prueba el hecho de que cuando se deposita en una solución de urato de sodio fragmentos de cartílago de caballo ó de hombre se hace constar que el líquido se empobrece en uratos y que el cartílago presenta al cabo de varios días manchas que simulan los depósitos úricos de los cartílagos de los gotosos, los cuales se hallan constituidos por agrupaciones de cristaliticos de uratos de sodio.

Finalmente, haremos constar que según Mosé, la escreción del ácido úrico se halla sensiblemente aumentada en el paludismo, durante cierto tiempo antes de los accesos febriles. Aumenta también al principio de la fiebre tifoidea para decrecer en la convalecencia.

En la pneumonía crupal (neumonía lobular), Dunin y Moraczek han podido hacer constar que la reabsorción del exudado iba acompañada de un aumento considerable de ácido úrico. Este aumento se manifiesta por una crisis y alcanza un valor considerable durante su curso, siendo la cantidad de ácido úrico dosificada triple que la que existe en el período febril.

En la cirrosis del hígado, el ácido úrico, excretado, puede alcanzar la cifra elevadísima de 8 gramos para las veinticuatro horas, puesto que si bien es cierto que el líquido destruye cierta cantidad de este ácido, cada vez que la función hepática languidece; las orinas contienen un exceso de ácido úrico y de compuestos xánticos.

Creo, señores, haber demostrado la importancia del estudio químico fisiológico del ácido úrico, haciendo mención de algunos hechos más salientes de su patología, único objeto que me propuse; logrado el cual solamente me resta daros las más atentas gracias por vuestra nunca mejor probada amabilidad, pero haciendo aquí punto, á fin de no seguir por más tiempo abusando de vuestra paciencia.

He dicho.

Radiodiagnóstico de los derrames pleuríticos de la gran cavidad

POR EL

DR. E. PASTOR GUILLEN

Profesor de Radiología Electroterapia de la Facultad de Medicina de Zaragoza

Desde que en el año 1896 dijo Letamendi «que los rayos X eran el arte de hacer sombras chinescas con candil, y que con sombras chinescas no se podían hacer diagnósticos», hasta la fecha, la Radiología ha cambiado por completo. En un principio es cierto, que sólo podían diagnosticarse las fracturas y luxaciones, pero desde la célebre frase del no menos célebre de los clínicos, los aparatos radiológicos, la técnica á utilizar, todo lo que concierne á este procedimiento de exploración ha sido modificado y perfeccionado. En lo que al aparato respiratorio se refiere, son tantos los datos diagnósticos que podemos recoger, que en la mayoría de los casos la percusión, auscultación, vibraciones vocales, análisis de esputos, etc., no hacen más que confirmar lo que la exploración radiológica nos ha dicho ya, y á veces los signos diagnósticos indicados son más tardíos que los radiológicos. En efecto, es suficiente que una pequeña parte de tejido sano se interponga entre la parte lesionada y la pared costal para que no se perciba claramente una lesión, en algunos casos extensa; los rayos X, por el contrario, penetran en los tejidos, descubren lesiones más profundas, menos accesibles á los otros medios exploratorios, debiendo por lo tanto uno y otro ir siempre unidos en el examen de las enfermedades del aparato respiratorio.

Así como la radiografía debe preferirse siempre para el diagnóstico de las lesiones óseas y articulares, para el diagnóstico de los derrames de la pleura debe preferirse la radioscopia. ¿Por qué debemos utilizar en este caso el método radioscópico? La razón es muy sencilla; por la radioscopia observamos los órganos torácicos en estado dinámico, en movimiento; por la radiografía en estado estático, en reposo; por la radioscopia se nos hace visible el funcionamiento de los órganos, nos pone en evidencia el ascenso y descenso del diafragma ó su inmovilidad, la expansión y refracción de los pulmones, la transparencia ó condensación de los mismos ó membranas que los cubren, los movimientos de las costillas, etc.; la radiografía no nos indica más que una parte de la observación.

No he de ocuparme de los aparatos destinados á la exploración

radiológica del aparato respiratorio; sería asunto largo y en cualquier obra de la especialidad se encuentra la descripción en todos sus detalles; lo que sí diré, que si se quieren hacer trabajos serios hay que proveerse de potentes aparatos de inducción que den una chispa nutrida de 25 á 30 cm. de longitud (actualmente se atiende más al grosor que á la longitud de la chispa); por otra parte, digan lo que quieran algunos radiólogos, el aparato debe ir provisto de acoplamiento de Valter para modificar á voluntad la auto-inducción de la bovina y poderla por tanto acomodar al grado de dureza de los tubos. La ampolla debe ser refrigerable, pues las sesiones son relativamente largas y á la vez regenerables para poder acomodar el grado radiocromométrico de la ampolla á la región que vamos á explorar.

Es de gran interés que la ampolla tenga movimientos de ascenso, descenso y lateralidad para poder recorrer toda la región que exploramos sin necesidad de mover al paciente; para este caso podemos utilizar el soporte Lambertz, el de Béclère ó los distintos modelos de klinoscopios.

El enfermo debe estar en posición de pie ó á lo más, sentado; la mejor es de pie, porque así se le puede hacer girar en movimiento de rotación para practicar el examen del torax en todas las incidencias antero-posterior, postero-anterior, lateral derecha é izquierda.

Es de imprescindible necesidad y esto es interesante, el uso del diafragma iris durante la exploración, el cual se hará funcionar mientras se observan las lesiones; cuanto más pequeño se hace el diámetro del diafragma, la luminosidad de la imagen será menor, pero en cambio ganaremos más en detalles. Antes de poner en marcha el aparato es necesario acostumbrarse el observador por unos minutos á la obscuridad más completa; así puede llegar el ojo á percibir en la pantalla hasta los más pequeños detalles.

Cuando se pone en marcha el aparato debe darse á la ampolla la menor iluminación y después un ayudante se encarga de ir dando gradualmente más intensidad hasta llegar á la iluminación necesaria y con todo el diafragma abierto; de este modo al primer golpe de vista sobre la pantalla nos daremos cuenta del aspecto general de la imagen radioscópica. Lo primero que observamos es la sombra media del tórax formada por el esternón, corazón, vasos y columna vertebral; á ambos lados se nota la claridad pulmonar y las costillas. Cuando se trata de un individuo sano no podemos ver las pleuras por no dar imagen alguna; para que éstas se hagan visibles es necesaria la existencia de un proceso inflamatorio que

como consecuencia del cual se espesan sus hojas, ó también un derrame; bien líquido, bien gaseoso ó bien mixto.

Respecto de la situación que ocupa el derrame puede ser la gran cavidad pleurítica y esto es lo más frecuente, ó puede estar localizado en una parte de ella, constituyendo de este modo la pleuresía enquistada, pudiendo ser interobular, mediastínica ó diafragmática, según se localice en una ú otra parte, como dejamos dicho.

El diagnóstico de la pleuresía de la gran cavidad, no ofrece dificultades por los procedimientos clínicos. Sin embargo, como en algunos casos puede haber algunas dificultades diagnósticas, bueno será que cuando exista alguna duda hagamos uso de la radioscopia, pues en todos casos nos podremos dar cuenta de la evolución del proceso, si aumenta ó disminuye el derrame y la desviación de la sombra cardíaca y el grado de ésta.

Al practicar el examen radioscópico del enfermo, lo primero que sorprende es la opacidad de todo ó parte del lado lesionado, opacidad que contrasta perfectamente con la transparencia del lado sano. La sombra del derrame se presenta con más intensidad en la base del tórax que en las proximidades del vértice; no pueden distinguirse ni el fondo de saco-lateral ni la curvatura diafragmática, porque la densidad del derrame lo impide; por otra parte, cuando se hace que el enfermo inspire profundamente, se aprecia el diafragma paralizado: ya insistiremos sobre esto más adelante. Siguiendo la observación hacia la parte superior, se aprecia cierta claridad que puede llegar á desaparecer si el derrame se hace muy intenso. El contorno del derrame no se presenta limpio en ésta como podría creerse, es decir no se pasa rápidamente de la opacidad á la claridad, sino que esto se hace de un modo gradual; la opacidad va como espumándose, presentando un claro-oscuro, pasando insensiblemente á la luz, pero si en este momento se hace funcionar el diafragma iris, podemos llegar á ver la forma del contorno superior del derrame.

Existe disparidad de pareceres respecto de la forma de este contorno, pues mientras que unos autores indican que tiene la forma cóncava, otros por el contrario la describen horizontal: esto es debido á que unos la han observado en el curso de crecimiento del derrame, otros, por el contrario, en el descenso. De ordinario y en los casos en que el derrame no es muy intenso, que son los que con más frecuencia observamos, esta línea tiene una dirección oblicua de arriba abajo, de atrás adelante y de afuera adentro, constituyendo así la línea que se conoce con el nombre de Damoiseau.

Veamos lo que ocurre en el período del crecimiento y en el descenso del derrame. En las condiciones indicadas, por encima de la curva de Damoiseau la transparencia es normal, dando una forma triangular correspondiente al vértice pulmonar; pues bien, conforme el derrame aumenta, la transparencia, como es natural, disminuye, llegando en algunos casos hasta la desaparición completa y quedando por tanto opaco en toda su extensión el lado del tórax correspondiente al derrame. Pero supongamos que el derrame desciende, la línea de éste descenderá á su vez; en este caso, esta línea se hace quebrada tendiendo á la horizontal conforme va descendiendo; al mismo tiempo aparece la transparencia del vértice del pulmón, pero no hay tanta claridad como en lado sano, debido á la compresión que sobre él ejerce el derrame y la supresión de la respiración del diafragma que impide en gran parte que el aire penetre en el pulmón.

Como puede verse por lo expuesto, esta curva de Damoiseau coincide con la observación clínica, es decir que tiene su punto más hacia arriba y afuera y su punto más bajo hacia dentro en una región fija que corresponde al hilio pulmonar; y esto es así porque el pulmón no tiene más que un punto fijo que corresponde al hilio por el que se introducen los bronquios y los vasos, y su borde interno, al cual se fija el ligamento pulmonar. Teniendo esto en cuenta, al producirse el derrame en virtud de la gravedad, como todo líquido, tiende á ocupar la parte más baja; esto es, la base del tórax encima del diafragma; conforme el derrame va aumentando el pulmón va siendo rechazado hacia la parte superior, el cual se deja comprimir debido á su elasticidad, pero llega el líquido al hilio y como esta es la parte fija, el líquido del derrame encuentra una mayor resistencia y tiende entonces á extenderse hacia afuera; como aquí el pulmón está libre, se deja movilizar con más facilidad; el derrame sigue infiltrándose entre las dos hojas pleurales separando á su vez el pulmón de la pared torácica; aquí el líquido queda horizontal pero conforme aumenta su densidad tiende á seguir hacia fuera, que es donde menos obstáculo encuentra; la diferencia de espesor que en este caso existe da lugar á que se presente á la pantalla una línea de sombra que en dirección oblicua va de arriba abajo y de fuera adentro.

De lo expuesto se deduce que para que la curva de Damoiseau aparezca en un enfermo de pleuresía con derrame, se necesitan ciertas condiciones especiales; la gravedad, la relativa movilidad del pulmón y su elasticidad, la fijación del pulmón por su hilio hacia dentro y por su parte media y un poco más inferiormente por

su ligamento y la posición del enfermo; esto como es natural se concibe fácilmente; la curva no se presentará más que cuando el enfermo esté de pie ó sentado, pues en el decúbito, el líquido se reparte por todo el canal costo-vertebral en virtud de las leyes de la gravedad.

Hay otro dato importante en el radio diagnóstico de los derrames de la gran cavidad; ésta es la inmovilización del diafragma del lado afecto, ésta se aprecia con mucha dificultad cuando el derrame existe aunque sea pequeño y sobre todo si el derrame es del lado derecho, donde la sombra del hígado se confunde y continúa con la del líquido pleural. Con más facilidad se puede observar en el lado izquierdo, pues la cámara de aire del estómago da cierta transparencia al diafragma. Cuando se hace más fácilmente visible el diafragma es antes de aparecer el derrame y después desaparece, y en estos casos se ha podido comprobar que la parálisis del diafragma se presenta antes de la aparición del derrame y persiste después que éste desaparece, es decir; la parálisis del diafragma aparece al mismo tiempo que la punta del costado; en este caso es cuando puede verse claro el contorno del diafragma y el fondo del saco lateral, que contrasta perfectamente con el lado sano, en el que los movimientos conservan su amplitud.

Otro dato de interés es la desviación de la sombra media del tórax. Conforme el derrame aumenta, el corazón y los demás órganos mediastínicos son empujados hacia el lado sano, la desviación de estos órganos es tanto más considerable cuanto mayor va siendo la cantidad de líquido. La sombra proyectada de una imagen radioscópica de forma triangular cuya base descansa sobre el diafragma del lado sano y el vértice, se aprecia en las proximidades de la articulación esterno-clavicular. En presencia de esta sombra podemos confirmar el diagnóstico y nos indica por otra parte, según el grado de desviación, la cantidad de derrame y cuándo está indicada la punción. Por otra parte, el diafragma del lado lesionado desciende también.

Hasta ahora hemos visto que la radioscopia en la inmensa mayoría de los casos, confirma el diagnóstico que por los procedimientos clínicos hemos hecho, pero hay casos en los cuales la radioscopia tiene mayor importancia; estos casos son los que por sus procedimientos clínicos se aprecian signos sin existir derrame, ó existe derrame sin aparecer signos clínicos.

Existen procesos en los que se aprecian todos los signos clínicos de un derrame pleurítico de la gran cavidad y sin embargo no existe derrame; estos son los pseudo-derrames; sometiendo estos

enfermos á la exploración radiológica, se aprecia la ausencia de líquido; la transparencia del tórax es normal, puede distinguirse perfectamente el contorno del diafragma y si alguna vez se encuentran los movimientos respiratorios disminuidos, no existe como en la pleuresía la inmovilización completa del diafragma. Otras veces existen ó un absceso de hígado ó un quiste hidatídico, pero en estos casos la transparencia del pulmón se conserva normal, la cúpula del diafragma puede verse claramente y en muchos casos más alta que en el lado contrario; por otra parte los movimientos respiratorios pueden encontrarse disminuidos y aun abolidos.

En otros casos existe un derrame total que ocupa toda la gran cavidad y por tanto los signos clínicos pueden reducirse exclusivamente á la matidez y abolición de las vibraciones locales, los demás faltan; practicamos la observación radioscópica y no encontramos más que una gran opacidad que ocupa toda una parte del tórax y por tanto faltan espacios claros y la curva de Damoiseau; pero á la vista de todo esto tenemos un signo radiológico muy elocuente, éste es, la desviación de la sombra cardiaca y mediastínica.

Queda por tratar de las pleuresías enquistadas, asunto éste del mayor interés en radiología y clínica, del cual me ocuparé en otro trabajo.

(De «Añagón Médico»)

INFORMACIÓN CIENTÍFICA

Valor clínico de los medicamentos antidiabéticos, por el Dr. D. Emilio Perez Noguera, Médico del Cuerpo de Sanidad Militar (Madrid).

Del estudio comparativo que varios autores han realizado sobre los diversos medicamentos prescritos contra la diabetes sacarina, pueden deducirse consecuencias muy interesantes y de grandísima utilidad á la cabecera del enfermo.

El opio y sus alcaloides gozan en dicho proceso morboso de una gran reputación que, hasta cierto punto, no deja de estar bien fundamentada, pues entre once observaciones, de formas muy graves, recogidas por Kaufmann (*Zeitschr, fur Klinische Med.*), se obtuvieron seis éxitos, tres fracasos y dos resultados dudosos. En los diabéticos, contribuyó de una manera indiscutible á hacer desaparecer los últimos restos de azúcar de la orina.

Noorden recomienda el extracto de opio á dosis primero pro-

gresivas y después decrecientes, durante un período de tres semanas. Comienza por 4 centigramos diarios y va aumentando 2 cada día ó cada dos días, hasta llegar á 20 ó 25, para descender, después, del mismo modo, hasta llegar á 4.

Pfeiffer y Mering, entusiastas partidarios de esta medicación, aseguran que puede llegarse sin inconveniente alguno hasta 50 centigramos, al día, de extracto tebaico, pero de un modo progresivo, en el espacio de una ó dos semanas y comenzando por 3. Según estos autores, la supresión del tratamiento no debe hacerse nunca repentinamente, sino de un modo gradual y poco á poco como antes se ha dicho.

Algunos prefieren la tintura de opio; otros (Villemin, por ejemplo) recomiendan el extracto tebaico unido á la belladona y valeriana; otros prefieren la morfina (de la que Davy ha administrado hasta 15 centigramos al día) y Kratschmes y Cavafy la codeína (3 á 6 centigramos por término medio).

Los bromuros alcalinos recomendados por Begbie á la dosis de 3 á 4 gramos, carecen por completo de acción especial sobre la eliminación de azúcar por la orina y sólo pueden ser útiles, como moderadores de la acción nerviosa, en los casos de diábetes leve complicada con histerismo ó neurastenia.

Tanto el ácido fénico como los compuestos de ácido salicílico, se vienen ensayando desde hace algunos años, con éxito muy variable según los distintos autores que los emplean y con objeto de poner en claro lo que hubiese de cierto en tan contradictorias opiniones, el Dr. Kaufmann ha estudiado con especial interés los referidos productos, obteniendo los resaltados que á continuación se expresan:

Administrando de 3 á 4 gramos de salicilato de sosa al día, no consiguió ningún alivio en dos casos de glucosuria grave. En otros cinco, los efectos terapéuticos del salicilato fueron muy dudosos y sólo en dos pudo registrarse una acción favorable bien manifiesta.

En cambio, en otros dos casos de diabetes leve, sólo tuvo que lamentar un fracaso completo. En ocho, la glucosuria disminuyó considerablemente bajo la influencia de dicha medicación, pudiéndose comprobar además, una gran tolerancia para los hidratos de carbono hasta algún tiempo después de haber suspendido el tratamiento. Los compuestos salicilados no han producido nunca, según afirma dicho profesor, consecuencias desagradables.

Recientemente se ha hecho mucho uso de la aspirina, en cantidad de 1 á 3 gramos al día. Fleischer, después de haberla experi-

mentado en gran escala durante algún tiempo, asegura que su acción principal, consiste en aumentar la tolerancia para los hidratos de carbono, por cuya razón puede ser muy útil en aquellos enfermos que no toleran el régimen dietético algo riguroso (*Therapeutische Monatshefte*.)

El salol actúa como el salicilato sódico y se da en dosis diaria de 4 á 6 gramos. Sus efectos son muy variables según Fleischer, pues mientras en unos casos proporciona grandes beneficios, en otros resulta completamente inactivo.

La metilhidroquinona fué ensayada en cinco enfermos sin resultado alguno.

El primero que hizo uso de la antipirina como remedio antidiabético, fué Goener (de Zurich), pero después de los trabajos clínicos de Germain Séé y de los estudios de Gley en animales hechos diabéticos experimentalmente, la escuela francesa llegó á considerar la analgesina como un medicamento casi específico de la diabetes, sobre todo cuando se trata de formas nerviosas.

Germain Séé la recomienda en cantidad de 3 gramos diarios, continuando su administración á dicha dosis, durante dos ó tres semanas. Después deja una ó dos de reposo, y una vez transcurrido este tiempo, vuelve á reanudar la administración de la antipirina en la misma forma antes indicada, asegurando, que gracias á dicha medicación, se puede mantener á los enfermos en un estado de salud relativa, consiguiendo en todos los casos una considerable disminución de la cantidad de azúcar eliminada por la orina y hasta en muchas ocasiones su desaparición completa.

Sin embargo, el propio G. Lyon (de París) confiesa que no tiene ninguna influencia sobre la diabetes pancreática; que es perjudicial, y no debe por lo tanto emplearse en los casos complicados con lesiones cardiacas ó renales algo avanzadas y que en las formas intensas, es decir, en aquellas en que la eliminación diaria de azúcar llega ó excede de 150 gramos, la antipirina, aunque disminuye algo la glucosuria, no puede llegar nunca á suprimirla por completo. En cuanto á Kufmann, afirma que, en sus manos, la referida droga no ha producido ningún efecto favorable sobre la diabetes, pues administrada á siete enfermos, sólo dió por resultado una alteración bastante notable de las funciones digestivas, caracterizada por disminución del apetito y algunas veces vómitos.

Pleiffer, Mering, Norden y otros muchos autores alemanes, aseguran que en todos sus ensayos, la antipirina ha resultado completamente ineficaz como remedio de la enfermedad de que se trata.

Tampoco la piperacina ha respondido á las esperanzas que en principio debió concebir. Es más, en un caso tratado por Kaufmann con este producto, sobrevino una agravación bastante considerable de todos los síntomas del padecimiento.

La levadura de cerveza (50 gramos al día) ha dado siempre resultados negativos; el extracto hepático, muy recomendado por Gilbert y Carnot, sólo puede concedérsele efectos muy dudosos y la medicación pancreática, experimentada por el antedicho profesor en siete enfermos, no llegó á desenvolver en ninguno de ellos una acción favorable bien manifiesta. Análogos resultados han obtenido Mackenzie, Rispal, Dieulefoy, Gobdscheider y Leyden.

Considerando algunos autores que la eliminación del azúcar por lo orina se halla relacionada con ciertas fermentaciones internas, han buscado el modo de combatir dichos procesos de fermentación y Kaufmann ha ensayado en tres casos el bicloruro de mercurio á la dosis de 5 á 10 miligramos repetidos tres veces por día. En dos ocasiones pudo observar una disminución más ó menos considerable del azúcar urinario, pero en el tercer enfermo, que por cierto era el más leve, la medicación no produjo ningún beneficio.

Entre los remedios vegetales, el jambul dió lugar en dos casos á una notable disminución de la cantidad de azúcar; en tres sólo se obtuvo una acción muy ligera sin valor práctico de ninguna clase y en otros dos, el empleo de la droga resultó por completo ineficaz. Conviene además tener en cuenta, que los ligeros beneficios producidos por el jambul, cesan inmediatamente después de haber dejado de administrarlo.

Pfeiter y Mering, consideran esta última droga como de efectos muy variados y dudosos. La misma opinión ha formado Fleischer, pero á pesar de todo, la inmensa mayoría de los médicos, conceden al extracto flúido de jambul una positiva eficacia en el tratamiento de las formas leves, dándole en dosis crecientes de media cucharada de las de café hasta una grande (de las de sopa) tres ó cuatro veces al día.

Catani administra de 5 á 40 gramos diarios de ácido láctico diluídos en 300 de agua adicionada de 5 gramos de bicarbonato de sosa. Cree que dicho ácido sustituye al azúcar utilizable, desde el momento que su combustión ahorra grasas y albuminoideos. Además, lo considera como uno de los medios más eficaces para hacer que se tolere, durante largo plazo, la privación casi absoluta de alimentos hidrocarbonados. Sin embargo, los estudios experimentales realizados por Frerich y Kulz, demuestran de un modo indiscutible la completa ineficacia del referido medicamento.

Las preparaciones de mirtilos, experimentadas por Kaufmann en tres sujetos, no proporcionaron alivio alguno. Ketly, después de haberlos ensayado también en gran escala, afirma que son productos completamente inofensivos, incapaces de dar origen á ningún trastorno, pero, asimismo desprovistos de toda acción beneficiosa y eficaz sobre la diabetes.

Idéntica apreciación puede hacerse del valor terapéuticos de la simiente de lino, bayas verdes de habichuela, hollejos de habas, semillas de arándano y sales de urano, á pesar de que estas últimas han tenido una época de gran boga y general aceptación entre los médicos ingleses.

El arsénico, muy recomendado por los médicos antiguos, sobre todo por Trousseau, que lo daba bajo forma de licor de Fowler á la dosis de X á XV gotas al día, y abandonado después por la inmensa mayoría de los clínicos modernos, volvió á tener, hace algunos años, un corto período de resurgimiento gracias á los trabajos de Quinquand, pues según este último profesor, la punción del cuarto ventrículo no producía glucosuria en los animales á quienes previamente se habían admistrado, por vía subcutánea, XII á XV gotas de dicho compuesto arsenical; pero las investigaciones de Kretschy, Kratschmer y Kulz, no tardaron en poner de manifiesto lo erróneo de las manifestaciones hechas por el autor antes citado, y en la actualidad, no obstante los apasionados elogios de Lecorche y Martineau, casi nadie prescribe los preparados arsenicales á los diabéticos, como no sea en calidad de tónicos.

Creyendo Mialhe que en la diabetes se hallaba dificultada la combustión del azúcar á consecuencia de una considerable disminución de la alcalinidad de la sangre, recomendó con gran entusiasmo el uso de los compuestos alcalinos y muy especialmente de las sales de sosa, por suponer que dichos productos actuaban sobre la causa determinante del proceso morboso, constiteyendo una verdadera medicación causal.

Esta teoría, no obstante carecer de fundamentos serios y experimentales, fué acogida con gran entusiasmo por todos los médicos. Unos dieron la preferencia al bicarbonato sódico (4 á 6 gramos), otros al citrato, otros al benzoato y otros al sulfato. Bouchardat, atribuía mejores efectos á las sales de potasa y Garrol consiguió poner de moda las de litio (carbonato ó benzoato, en cantidad de 1 á 2 gramos al día), pero bajo una ú otra forma, preciso es reconocer que las sales alcalinas han llegado á constituir durante varios años, la obligada medicación de la diabetes, no obstante lo cual, está demostrado clínicamente desde Andral y Trou-

seau y experimentalmente gracias á los estudios de Kratschmer, que los referidos medicamentos no desenvuelven ningnna acción especial sobre la eliminación de azúcar.

La verdadera indicación de estas sales no se encuentra, en efecto, representada por el síntoma glucosuria, sino por todos aquellos que pueden hacernos sospechar la aparición inminente del coma diabético, pues tan grave trastorno se evita, casi siempre, gracias á la administración de grandes cantidades de bicarbonato sódico (20 á 50 gramos diarios) combinada con el oportuno régimen alimenticio, y por lo tanto, la referida medicación, debe establecerse en todos los casos en que se desarrollen fenómenos evidentes de acetonemia durante el curso de una diabetes sacarina.

Las sales de cal (fosfatos y carbonato) no disminuyen la cantidad de azúcar, pero producen en los enfermos una gran euforia con considerable mejoría del estado general, que acaso sea debida á la compensación del defecto de calcio que lleva consigo el régimen antidiabético. Es decir, que su acción en el proceso morbooso de que se trata, es muy semejante á la de los alcalinos.

Resulta, pues, de cuanto se ha indicado anteriormente, que de todos los medicamentos propuestos contra la diabetes sacarina, los únicos de resultado inmediato, positivo y constante son los opiáceos. Los demás, ó carecen de acción bien demostrada sobre la glucosuria ó tienen efectos muy variables, no sólo en cada caso particular, sino hasta en las distintas épocas en que se administran á un mismo enfermo. Por eso no puede responder *a priori* de su eficacia. El opio y sus alcaloides (sobre todo la morfina y la codeína) no deben administrarse nunca en los casos de diabetes leve, pues el régimen dietético basta casi siempre para combatirlos; en cambio en las formas graves en que dicho régimen es impotente para hacer desaparecer el azúcar de la orina, el tratamiento opiado puede prestar extraordinarios servicios, sobre todo cuando se trata de combatir trastornos que, como las neuralgias, las neuritis y las ambliopias intercurrentes, desaparecen con gran facilidad, tan pronto como se ha hecho cesar la glucosuria.

Los compuestos de ácido salicílico, son incapaces de modificar una diabetes grave, pero resultan muy útiles en el tratamiento de las formas leves para obtener la completa desaparición de los últimos restos de azúcar y para aumentar la tolerancia del enfermo con respecto á los hidratos de carbono.

Lo mismo puede decirse con respecto al extracto flúido de jambul.

(«La Clínica Moderna»)

Experimento sobre la formación de los cálculos biliares y nueva terapéutica racional de los mismos.—Por el doctor Aurelio Pérez Ortiz, Especialista en vías digestivas; Ex-ayudante del Dr. Boas, en Berlín.

Diversas teorías se han invocado para explicar la formación de los cálculos biliares; unos han dicho que éstos se formaban porque, retenida la bilis en la vesícula, se iba espesando y daba origen al cálculo; otros, que eran concreciones de colestirina y pigmentos biliares alrededor de un microbio, de manera que consideraban á éste como agente inicial; aquéllos, que se debían á coagulación de la mucina, substancia albuminoidea que tapiza en abundancia la cara interna de la vesícula biliar; éstos, que eran producidos por un catarro de la vesícula. Teorías todas, sin demostración experimental. Luego venían los que achacaban su origen al uso de una alimentación rica en ácido oxálico y oxalatos, como tomates, acederas, espinacas, etc., alimentos todos que prohibían á sus enfermos litíasicos, así como los generadores de *purinas*, como sesos, mollejas, etc, pero todo sin demostración. En vista de estas tan diversas teorías, y de permanecer, á mi juicio, sin conocerse la verdadera causa de la litiasis biliar, hice algunos experimentos con bilis, cuyos resultados voy á exponer brevemente, y los cuales—á mi modo de entender—contribuyen á aclarar algo la etiología de dichos cálculos.

Empecé por procurarme una porción de hígado y la vesícula biliar de un buey, cuyo contenido en bilis era de 500 gramos aproximadamente, y con reacción alcalina. El interior de dicha vesícula estaba recubierto de gran cantidad de *moco*, el cual rasgué y disolví en la bilis, sin que pudiera obtener su solidificación ni por los ácidos ni por el calor; únicamente por este último agente obtuve un ligero enturbiamiento. Una segunda cantidad de bilis coloqué en una copa de ensayo, en cuyo interior introduje una porción de contenido intestinal, y puesto el todo en condiciones adecuadas—incluso en la estufa, y durante largo tiempo—no se formó ningún cálculo, y claro que no pude confirmar las teorías *microbiana* y de solidificación de la *mucina*. Después quise probar la teoría de los que atribuyen los cálculos á acidificación de la bilis producida por el catarro gástrico, para lo cual añadí á la bilis ácido acético y cítrico, sin conseguir su coagulación; únicamente obtuve ligerísimos copos que desaparecieron enseguida. Igualmente añadí sales de cal y no pude obtener ningún cálculo. También ensayé el ácido oxálico y la disolución de sal de acederas con el mismo resultado negativo, no pudiendo, por tanto, com-

probar estas teorías. Por último hice uso de otros reactivos, sin conseguir ningún resultado. Únicamente ensayé dos que produjeron la solidificación biliar: uno de ellos fueron las sales de hierro, pero en forma de cloruros; las demás sales de hierro producían la congelación, pero únicamente si se añadía á la mezcla algunas gotas de CIH. La otra substancia que produce la coagulación la acabo de citar, es esta ácido clorhídrico.

Desde que encontré estas dos substancias que coagulan y solidifican la bilis, obtengo cálculos á voluntad de todos los tamaños. Así es que después de estos experimentos no creo que sea aventurado sostener la teoría de que los «cálculos biliares se forman por un exceso de hierro y ácido clorhídrico en el hígado, y por lo tanto, en la bilis.»

¿Existe algún hecho clínico que explique estos resultados? Sí; está fuera de duda que en el hígado de las embarazadas se encuentra una gran cantidad de hierro, seguramente para atender á las necesidades de formación del feto, y aunque la *calculosis* hepática se presenta en los dos sexos; muestra gran predilección por las mujeres durante su embarazo y puerperio; podríamos citar muchas estadísticas, pero, en honor á la verdad, sólo lo haremos de algunas. Según Leyden, de 100 mujeres que han padecido litiasis biliar, en 90 ha sido durante el embarazo ó en época inmediatamente posterior. Según Cyr, de 50 mujeres afectas de cálculos hepáticos con cólico, se han observado éstos 10 veces durante el embarazo, 4 en abortos y 36 inmediatamente después del parto; en todos los casos el tiempo mínimo transcurrido entre el cólico hepático y el embarazo ha sido de once meses, y en la mayor parte quince días á un mes después del parto.

Lo mismo se desprende de las estadísticas que ha presentado Bonlumié de las enfermas asistidas por él en Vittel (22 veces durante el embarazo, 50 de un día á un año), y las de Delange en las enfermas de Vichy, etc., etc. Hay mujeres que estando solteras no han tenido cólicos hepáticos, se casan, y los tienen durante el embarazo ó puerperio, siendo confundidos muchas veces con un aborto durante el embarazo, ó con una peritonitis durante el puerperio. Y ahora haremos la siguiente pregunta: ¿hay algún cambio de importancia en el hígado y bilis durante el embarazo? No; como no sea un aumento grande del hierro, pues al aumento de este metal unido al del CIH, podemos y debemos achacar su formación.

Sabido es también que en el sexo masculino no se suele presentar la litiasis biliar antes de los treinta años, lo cual concuerda

con las observaciones que se han hecho de que la bilis de las personas y animales jóvenes es muy pobre en hierro, el cual aumenta en los períodos avanzados de la vida, en que es frecuente la calcúlosis biliar.

Los cálculos biliares que yo he obtenido son de color variado; unos amarillos, y otros *verde impuro*; unos de consistencia térrea, y otros la tienen parecida al asfalto, siendo insolubles en el aceite y en las aguas clorurado-sódicas, medios terapéuticos que tanto se usan en estas afecciones. La sidra, que también ha sido reconocida en estas enfermedades, no ejerce tampoco ninguna acción disolvente ni de reblandecimiento sobre ellos; en cambio, se disuelven en la disolución de sal de hacederas, á cuya substancia se la han atribuído propiedades *litógenas*. Los preparados de boldo, tan recomendados también en estos males, no ejercen ninguna acción sobre los cálculos, pues ni los disuelven ni los reblandecen. Sin embargo, tanto esta substancia como el aceite al interior han sido empleados en la clínica de las litiasis biliares con buenos resultados, lo cual es debido á una acción anestésica que tienen sobre las mucosas, pero sin modificar la causa del cólico. Como el aceite y el salicilato de sosa tiene fama de fluidificar la bilis, y por tanto impedir la formación de cálculos, añadí previamente estas substancias á la bilis, y, á pesar de ello, logré obtener hermosos cálculos por mi procedimiento; en cambio, no se obtenían cuando añadía previamente á la bilis solución de sosa, é igual me sucedió cuando añadía á la bilis bicarbonato de sosa y los cálculos se disolvían y disgregaban en esta substancia (disolución de bicarbonato de sosa.)

Resumiendo: las sales de hierro en forma de cloruros producen la formación de cálculos en la bilis, pero sólo en esta forma, porque el citrato de hierro, por ejemplo, no los produce á no ser que se añadan unas gotas de ClH, y creo que en ciertos casos de hiperacidez clorhídrica de la sangre, al eliminarse este exceso de ácidos por su vía natural, que no es otra que la bilis, bien en forma de tal ácido, ó bien en forma de cloruros de hierro, producen la coagulación de la bilis y consiguiente formación del cálculo. Igualmente creo que tengan escaso valor los medicamentos fluidificantes y *litotéricos* antes mencionados, puesto que ni siquiera me ha sido posible probar esta acción *in vitro*, y por el contrario, considero inofensivos alimentos como tomates, espinacas, acederas, etc., á los que se les atribuye propiedades *litógenas* que tampoco he podido probar. En cambio, y fundándome en la observación de que la adición de alcalinos á la bilis impedía la

formación de cálculos y que los ya formados por otros procedimientos se disolvían en disoluciones alcalinas, creo que el uso de inyecciones intravenosas de soluciones alcalinas para neutralizar la acidez sanguínea, así como un régimen decolorante, pues el CIH en el organismo se forma por ingestión de cloruros, ha de ser de utilidad en estas afecciones.

NOTA. Si algún señor médico desea conocer los cálculos que yo he obtenido, todavía conservo algunos, que pongo á su disposición. Los restantes los envié á la Academia de Medicina de Cataluña y al último Congreso de las Ciencias celebrado en Sevilla. Posteriormente he ensayado las inyecciones de solución de bicarbonato de sosa del 3 al 10 por 100 (hipodérmicas é intravenosas) en varios enfermos calculosos, con buenos resultados.

•Revista de Medicina y Cirugía Práctica.

REVISTAS MÉDICAS

Un signo dentario de la heredosífilis

Existe un signo frecuente ordinariamente único y demostrativo por sí solo, de la heredosífilis. Este signo es la existencia en la cara interna de los primeros molares mayores superiores de los dos lados, de una protuberancia mamilar, más ó menos desenvuelta y saliente, rudimento de una cúspide suplementaria.

Este signo por sí solo—al menos hasta más amplia confirmación—permite afirmar la sífilis hereditaria, y en la práctica ha de ser sumamente útil para sentar un diagnóstico etiológico seguro é instituir un tratamiento.

La toxemia gravídica

Tratamiento preventivo.—Instituir el régimen lácteo á la más pequeña señal de albúmina en la orina. Toda enferma sometida á este régimen durante ocho días puede considerarse como al abrigo de la eclampsia.

Si la albúmina desaparece rápidamente, se instituye un régimen mixto de feculentos, pastas alimenticias, legumbres verdes, fruta cocida, y si con él reaparece la albúmina se hace preciso volver al régimen lácteo riguroso.

Tratamiento del ataque.—La enferma debe guardar cama; ha-

cer retroceder la lengua en la boca por medio de una compresa. Quitar las piezas de prótesis dentaria si las hay, que podrían, desclavándose, producir la asfixia. Tener la habitación en calma y en la obscuridad. Administrar cloroformo en poca cantidad y con intermitencias al aparecer los primeros temblores de los músculos de la cara.

En el intervalo de los accesos se administra cloral de 4 á 12 gramos en veinticuatro horas mejor por la boca que por enemas. Si hay mucha excitación se da un baño tibio durante el cual se hacen unas afusiones frías sobre la cabeza.

Tratamiento sobre la toxemia.— Régimen lácteo absoluto. Purgantes. Aconsejaba Tarnier el aceite de ricino á la dosis de una cucharada sopera, adicionándole una gota de aceite de crotón. Hoy día recomienda la cascarine, cuyo uso dice que puede prolongarse sin temor tanto como sea necesario.

Sangría de 300 á 500 gramos. Además de Tarnier lo recomienda Budin, cuando existen fenómenos congestivos intensos. Con sangría ó sin ella inyecciones de suero fisiológico.

Conducta obstétrica. No provocar el parto. Practicar la extracción en cuanto sea posible.—(*Del doctor Tarnier en París Medical.*)

UROLOGIA

Un método «perfeccionado» para la dosificación de la azúcar en la orina. (P. J. Cammidge.)

Emplea el autor en este método no el líquido de Fehling, sino la solución de Bénédic, modificada del siguiente modo:

Citrato de sosa	200 gramos.
Carbonato de sodio anhidrido	100 —
Bicarbonato de sodio.	10 —

Se disuelven por medio del calor las tres sales en 600 c.c. próximamente de agua destilada, y se añade después agitando continuamente el sulfato de cobre disuelto en 15 c.c. de agua destilada, se enfría y completa un litro.

Esta solución es diez veces más sensible que el líquido de Fehling. Su empleo es como sigue:

Se toman 5 c.c. de solución y se añaden VIII gotas de la orina que se ha de ensayar. Se pone el tubo cinco minutos al baño de maría hirviendo, hecho lo cual se deja depositar durante dos minutos.

Si en la orina ensayada hay menos de 0,1 gramos por 100 de

azúcar, ó si la substancia reductora está formada sobre todo de pseudolebulosa, se forma en el tubo una ligera apalescencia verde.

Se forma un precipitado verde más abundante con una cantidad de azúcar, que oscila entre 0,1 y 0,5 gramos por 100. Un precipitado amarillo indica la presencia de 0,5 á 2 gramos por 100 de azúcar, y un abundante precipitado rojo la presencia de más de 2 gramos por 100.

M. Cammidge da detalles para la dosificación del azúcar de la orina y en la sangre. Este procedimiento se ha empleado diariamente en su laboratorio desde hace más de un año, no habiendo tenido más que alabanzas para él durante ese tiempo, sobre todo teniendo en cuenta la economía de tiempo y de productos.

La solución de Bénédic modificada se conserva indefinidamente, lo que es una ventaja más sobre la solución de Fevling.

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Abiertos los sobres correspondientes á los Lemas de las Memorias premiadas, en la sesión inaugural celebrada por esta Corporación el día 26 de Octubre del corriente año, los autores de dichos trabajos, han resultado ser:

De la Memoria *Quid lege sine moribus*, premiada con 250 pesetas y el diploma de socio corresponsal, don Santiago Casares y Bescausa. Médico del Ferrol.

De la Memoria *Quidquid precipies est brevis*, premiada con el accésit, don Baldino Sanz y García, Inspector de Higiene y Sanidad pecuaria de Madrid.

Revista de Ciencias Médicas y de Medicina Experimental

Hemos recibido el primer número de esta publicación que ha comenzado á editarse en Barcelona, y que viene á llenar un verdadero vacío y á suplir una necesidad que se hacía sentir en el campo científico español.

Especializada esta Revista en la experimentación, sus horizontes abarcan todo el movimiento científico mundial, en Biología y Medicina Experimental.

Su lectura está llamada á producir beneficios inestimables á la clase médica y al mundo de Laboratorio, constituyendo por su índole, alcance y maetria, una publicación única de su género en nuestra patria.

En este primer número figuran trabajos valiosos de eminencias patrias y extranjeras, como Ferrán, Carracidi, Vincent, del Real, Ramón y Cajal, Claveaux, etc.

La presentación y material inmejorables, con el gusto y esplendor acostumbrados en la casa editorial Domenech Reig y Compañía.