

## REVISTA DE PRENSA

SERGIO ESTRADA O.

RELACIÓN DE LA FIBRINOLISIS CON EL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

(Fibrinolysis and lipid metabolism)

*Nutrition Reviews*, 17: 263-265, 1959.

La posibilidad de que la aterosclerosis es iniciada o favorecida por medio de la formación de un trombo de fibrina en la pared vascular aún permanece como una eventualidad factible. De hecho, algunos autores han postulado que existe un delicado equilibrio entre la fibrinólisis y la coagulación que siempre está en actividad; también se ha propuesto que la hiperlipemia puede acelerar la coagulación sanguínea, aunque al mismo tiempo retarde la fibrinólisis.

Para tratar de aclarar en parte esta interesante hipótesis se realiza este trabajo en el que se comparan pacientes con metabolismo lípido anormal y sujetos controles después de una dieta rica en grasas para tratar de determinar si la coagulación o la actividad fibrinolítica de la sangre se altera por la hiperlipemia.

Se seleccionaron tres grupos de pacientes: en el (1) se incluyeron 9 casos con hiperlipemia idiopática, un trastorno del metabolismo de las grasas en que el suero está "lechoso" por las altas cantidades de triglicéridos que contiene aun en período de ayuno, además, suele haber elevación del colesterol o los fosfolípidos sanguíneos, pero este no es un hecho constante. Existían evidencias de isquemia cardíaca en algunos casos. El grupo (2) consistió de 10 pacientes con hipercolesterolemia primaria. El suero de estos pacientes es claro y contiene grandes cantidades de colesterol; los fosfolípidos séricos usualmente están elevados; la mitad de los casos tuvieron lesiones xantomatosas y de estos, tres tuvieron isquemia miocárdica comprobada. Los sujetos normales comprendieron el grupo (3), la selección de estos casos se basó en que no hubiera ninguno de los hechos comunes a los dos grupos anteriores.

Antes y después de una comida rica en grasas, se realizaron numerosas pruebas de coagulación y actividad fibrinolítica: determinaciones de concentración de protrombina del plasma, actividad del factor V y VII, nivel de fibrinógeno plasmático, tiempo de coagulación del plasma recalcificado, tiempo de coagulación total consumo de protrombina plasmática y sérica, prueba de la tolerancia a la heparina, tromboelastografía, prueba de la generación de la tromboplastina, el tiempo de protrombina de una etapa y el tiempo de Stypven.

Se observó que los valores para los factores específicos de la coagulación fueron normales en todos los grupos, tanto antes como después de la dieta grasa. La medida de la coagulación en general dió resultados similares en la mayor parte de los casos. Las excepciones fueron la prueba de la generación de la tromboplastina y el tiempo de Stypven; esta última prueba se acortó en los pacientes con hiperlipemia en ayuno

y en los tres grupos después de la dieta grasa. El resto de las pruebas dieron resultados sugestivos pero sin una conclusión definitiva.

Se concluye que el hecho de que se demuestren estas anormalidades en la fluidez de la sangre solo por métodos indirectos, sugiere que constantemente se encuentran trabajando poderosos mecanismos protectores que se oponen a los efectos de las comidas ricas en grasas sobre los mecanismos de la coagulación y fibrinolíticos.

EL SÍNDROME DE PICKWICK. UNA OBESIDAD LITERARIA  
 ("Literary obesity-the pickwickian syndrome")  
*Nutrition Reviews*. 17:288-229, 1959.

En su descriptivo estilo literario, Charles Dickens caracterizó un tipo especial de individuo que por su obesidad tenía un cuadro clínico que puede considerarse como clásico. Este cuadro clínico se ha denominado síndrome de Pickwick en honor precisamente de Mr. Pickwick un sujeto que tuvo este padecimiento y que en la actualidad se encuentra ágil y corpulento, hasta donde su corpulencia se lo permite. En numerosas publicaciones (*New Engl. Jour of Med.*; *Brit. Med. Jour*, etc.) se ha protestado por este nombre literario y se ha propuesto que se le denomine nosológicamente como "hipoventilación alveolar y policitemia en pacientes extremadamente obesos".

Las características del cuadro son: marcada obesidad con corta estatura, somnolencia, temblores, cianosis, respiraciones periódicas, policitemia secundaria, hipertrofia ventricular derecha e insuficiencia cardíaca derecha; también se ha demostrado en estos pacientes una ventilación defectuosa por enfisema lo que produce una elevada concentración de  $CO_2$  e hipercapnea secundaria con hipoxia. (lease un artículo sobre Hipóventilación alveolar e insuficiencia cardíaca del Dr. R. Fernández Pellon publicado en *La Prensa Médica Mexicana* de 1958).

La presencia de policitemia (en que la flebotomía ayuda a controlarla) aunque se atribuye a la hipoxia puede deberse a otros factores ya que se ha presentado evidencia de un aumento de la actividad de la corteza suprarrenal en estos pacientes, por lo que se sugiere que existe una relación estrecha entre la apariencia semejante al síndrome de Cushing de estos pacientes y su aumento de función cortical.

LA REABSORCIÓN TUBULAR DE FOSFATO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS  
 LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS  
 (The tubular reabsorption of phosphate in the differential diagnosis of metabolic  
 bone diseases)

E., Reiss, y F. Alexander

*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 19: 1212-1222, 1959.

La concentración plasmática de una hormona, usualmente proporciona la información más definitiva respecto al estado funcional de la glándula endocrina que la produce. Respecto a las anomalías en el metabolismo del Ca y el P. oseos, lo más indicado sería la determinación de paratohormona, pero como aún no existe ningún método satisfactorio que la cuantifique, se estudia en este trabajo, la reabsorción tu-

bulas de fosfato (RTF), una prueba reciente, que se considera es una manifestación equivalente a los niveles de paratohormona en la sangre. Se mide la magnitud de esta RTF tanto en sujetos normales, como en una variada gama de enfermedades en las cuales se sospecha una alteración en el metabolismo del Ca. y el P.

Cuando la ingestión de P. antes de la prueba no se controló, la magnitud de la RTF varió entre 77 y 93 por ciento en sujetos normales sin alteraciones del Ca. y el P. No se pudo correlacionar la magnitud de la RTF con el nivel de Ca. y P. sérico.

Si la dieta contenía cantidades adecuadas de P la RTF era baja en todos los casos de hipoparatiroidismo primario que se estudiaron. Con la supresión de P la RTF se mantuvo por lo general dentro de límites normales. Estas observaciones se considera que están de acuerdo con la opinión de que la paratohormona la capacidad de reabsorción tubular máxima.

La RTF se mantuvo baja consistentemente en pacientes con neoplasias malignas complicadas con hipercalcemia.

Se concluye que la utilidad principal de la RTF se encuentra en el diagnóstico clínico precoz del hipoparatiroidismo, cuando las alteraciones en el nivel del Ca y el P séricos aun no son significantes.

#### EL COMA PRODUCIDO POR MIXEDEMA. DISCUSIÓN A LA LUZ DE DOS CASOS CLÍNICOS

(The occurrence of coma in myxoedema. Discussion in the light of two cases)

S. Norregaard y K. Schmith

*Acta Medica Scandinavica*. 165:279-285, 1959.

El coma como complicación del mixedema se mencionó por primera vez en 1897 en la literatura, no obstante, hasta 1953 vuelven a publicarse unos cuantos casos y de entonces a la fecha han aparecido publicaciones aisladas que mencionan la existencia de este cuadro clínico raro, pero desde todos puntos de vista interesante.

Esta condición, que se presenta como etapa final de la enfermedad, se caracteriza por inconciencia e hipotermia y su curso ha sido fatal en todos los casos publicados.

El diagnóstico clínico del coma mixedematoso no ofrece problemas, sus características son bien aparentes. Además, es interesante observar que en estos pacientes la temperatura endógena llega a bajar a 25 grados C. no apreciables por el termómetro convencional, por lo que debe utilizarse uno en que la escala llegue hasta esta temperatura en los pacientes en quienes se sospeche este cuadro.

Se ha demostrado que también existe menor aporte de oxígeno y menor consumo de glucosa cerebrales en estos casos, lo que con la arterioesclerosis, el edema cerebral y la marcada hipotermia provocada por el mixedema, pueden desencadenar el coma. Se ha observado además que existe con frecuencia reducción en la función renal junto con anuria y uremia, lo que ha tratado de explicarse por la depresión funcional que produce la hipotermia.

La administración de HACT ha sido de resultados difíciles de valorar y con frecuencia contradictorios; algunos autores consideran que actúa principalmente disminuyendo el letargo presente en estos cuadros.

Investigaciones sistemáticas han demostrado que en esta entidad existe hipoadrenalismo e hipopituitarismo.

La administración de triiodotironina es el tratamiento de elección, no obstante, señalan los autores la falta de reglas de dosificación adecuadas y las inconveniencias que provoca su utilización "aguda".

ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON PARÁLISIS MUSCULAR E HIPOKALEMIA  
(Renal tubular disease with muscle paralysis and hypokalemia)

E. E., Owen, y J. Vernes.

*The American Journal of Medicine.* 28:8-21, 1959.

Menciona este trabajo el estudio de 10 pacientes que se hospitalizaron debido a cuadriplejía flaccida e hipokalemia, encontrándose que tenían enfermedad tubular renal todos ellos. 9 tenían acidosis tubular renal típica, uno con orina persistentemente alcalina y uno con una enfermedad tubular poco entendida caracterizada por pérdida excesiva de sodio, potasio y cloruros por la orina, alcalosis, hidronefrosis, nefrocalcinosis y debilidad mental. Estudios de balance en diferentes pacientes demostraron un balance potásico negativo con pérdidas muy grandes de este catión aun durante episodios hipocalémicos.

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio incluyeron: polidipsia, poliuria, nefrocalcinosis, hipostenuria, hipouricemia y pielonefritis, con hallazgos ocasionales durante la fase hipocalcémica de tetania, circulación hiperdinámica, pulso alternante e hipofosfatemia.

Se consideró que la pielonefritis que se presentó en 8 pacientes fue la causa de este cuadro, en otros pacientes se consideró que ésta se debía a un defecto en la actividad de la anhidrasa carbónica ya que se encontró aclorhidria histamínica gástrica y se cree que esto pueda ser una manifestación de deficiencia de esta enzima dentro de los túbulos renales.

Todos los pacientes respondieron favorablemente a la terapéutica con potasio, alcalis y desapareció totalmente la parálisis sin recurrir más.

Las pruebas de funcionamiento renal de 6 pacientes han permanecido normales después de 5 años, 3 pacientes no han requerido más potasio y en un último de ellos parece haber remisión completa de su enfermedad tubular renal.

EL VALOR RELATIVO DE LAS DETERMINACIONES DE LAS TRANSAMINASAS EN EL PLASMA  
Y EN EL SUERO

(The relative value of serum and plasma transaminase determinations)

A. N., Bessmann; R., Hawkins, y G. S., Mirick

*Bulletin of the Johns Hopkins Hospital.* 106:178-184, 1960.

Las determinaciones de los niveles de transaminasa en los enfermos con padecimientos del hígado y cardíacos se han convertido en un instrumento de gran popularidad clínica en los últimos años. Su valor es real ya que es de utilidad diagnóstica y pronóstica en hepatitis, cirrosis, alteraciones colangiulares intrahepáticas, etc.

La determinación de transaminasa, ya sea glutámico-pirúvica u oxalacética se ha hecho tanto en el suero como en el plasma, sin embargo los investigadores que han hecho esto, no han correlacionado unos y otros datos. Por tanto, debido a que los autores han utilizado el plasma de enfermos con padecimientos hepáticos para determinar el nivel de amonio, pensaron que podría ser útil utilizar el plasma de esta sangre heparinizada en lugar del suero de sangre coagulada, para establecer una correlación entre los valores de ambas transaminasas en el suero y el plasma de sujetos normales y de 67 pacientes con enfermedades hepáticas o cardíacas.

Los resultados obtenidos permiten concluir que aunque se observaron diferencias significantes en los niveles de transaminasa en algunos individuos, no existe una diferencia general real entre la actividad de las enzimas, tanto en el suero como en el plasma. Los resultados obtenidos en ambos materiales biológicos son intercambiables.

#### MECANISMO DE LA HIPERLIPEMIA EN LA NEFROSIS EXPERIMENTAL

(The mechanisms of hyperlipemia in experimental nephrosis)

J. Saffran; N. Kalant; M., Aikman, y W. Galley

*The Journal of Clinical Investigation*. 38:1717-1724, 1959.

Es bien sabido que la hiperlipemia representa uno de los puntos característicos del síndrome nefrótico; sin embargo, en la actualidad aun no está bien determinado el mecanismo que promueve tal fenómeno. Rosenman y Friedman consideran que el hígado es incapaz de disminuir el nivel de lípidos a su grado normal. Se piensa también que la pérdida de una lipasa de lipoproteínas por la orina, junto con una deficiencia de albúmina, que es necesaria para el transporte de los ácidos grasos no esterificados, conduce a una alteración del llamado "aclaramiento" de los lípidos y su acumulación en la sangre.

El presente trabajo es un intento para determinar las fuentes del exceso de lípidos en el suero, marcando grasas corporales con  $C^{14}$  antes de la inyección de suero nefrotóxico y siguiendo los cambios en la radioactividad de los compartimentos grasos corporales durante el desarrollo de la hiperlipemia. Además, se midió la magnitud de la remoción de quilomicrones lípidos y de ácidos grasos unidos a proteínas del suero, para cuantificar la nefrosis.

Después de inyectar el acetato- $1-C^{14}$  para producir su unión endógena con los ácidos grasos y el colesterol y de inyectar el suero nefrotóxico, se interpretó la hiperlipemia como un aumento en la síntesis hepática y la descarga de lípidos, junto con retención de lípidos en el suero.

Posterior a la inyección del carbono radioactivo unido a la albúmina, se encontró que después de enmascararse por un tiempo corto en los tejidos, la radioactividad volvió a hacerse aparente en el suero, quizá en forma de ácidos grasos esterificados, a un grado mucho mayor en animales nefróticos que en normales.

Se concluye de todos los datos anteriores, que hay dos defectos fundamentales en el metabolismo lípido y que influye en el desarrollo de la hiperlipemia del síndrome nefrótico experimental:

1. Aumento de la entrada de lípidos en el suero, y
2. Incapacidad del suero para remover los quilomicrones de su circulación.

PATOGENIA DE LA NEFROSIS EXPERIMENTAL. OBSERVACIONES CON MICROSCOPIO  
ELECTRÓNICO

(Pathogenesis of experimental nephrosis. Electron microscopic observations)

J. C. Harkin y L. Recant

*The American Journal of Pathology.* 36:303-312, 1960

Debido a que es muy difícil seguir la secuencia histopatológica del síndrome nefrótico en el hombre, se ha recurrido al estudio de este cuadro clínico, en ratas a las que se les produce experimentalmente y cuya conformación estructural es idéntica al síndrome nefrótico humano puro.

Este síndrome se produce en las ratas por medio de la administración de un aminonucleosido, a 6 dimetil-amino-purina, 3-amino-ribosa. Durante las etapas precoces del trastorno, no existen lesiones detectables por el microscopio común y corriente, aunque existe proteinuria, hipoproteinemia, hiperlipemia y edema; en el microscopio electrónico ya es posible encontrar alteraciones morfológicas en esta etapa, consistentes en: deformidades del epitelio glomerular, vacuolización citoplásmica y acumulación de un material granular denso que posiblemente represente mitocondrias degeneradas. Esto se observa antes de que se presente la proteinuria. el epitelio tubular proximal presenta vacuolización citoplásmica, degeneración de las mitocondrias y aparición de un material granuloso opaco. En las fases crónicas de la nefrosis, las lesiones son muy avanzadas en el epitelio tubular y glomerular. En contraste, solamente se observan lesiones mínimas en la membrana basal y el endotelio glomerular.

Por estas evidencias morfológicas, sugieren tentativamente los autores que el paralelismo estructural del síndrome nefrótico del hombre y de la rata se debe a una fusión común de los procesos podálicos del epitelio glomerular.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. OCHENTA CASOS DE NECROSIS TUBULAR RENAL  
(Acute renal failure. Eighty cases of renal tubular necrosis)

J. E. Kiley; S. R. Power Jr., y R. T. Beebe

*The New England Journal of Medicine.* 262:481-386, 1959.

La insuficiencia renal aguda producida por daño tubular es en muchos casos una complicación de absoluta reversibilidad. Desde la segunda guerra mundial el entendimiento más fisiológico de este problema ha conducido a un mejor manejo del mismo y la adición más útil y significativa a la terapéutica, ha sido la introducción de la hemodialisis extracorporea.

No obstante, la mortalidad producida por esta eventualidad clínica aun es elevada, lo que motiva la presentación de este trabajo en que se estudiaron 80 pacientes con insuficiencia renal aguda, 48 de los cuales recibieron dialisis extracorporea (riñón artificial) como tratamiento principal.

El diagnóstico de la insuficiencia renal aguda es sencillo, integrándose por oliguria de menos de 200 cc. por 24 hs., o anuria de menos de 40 cc., con uremia asociada y la historia de un traumatismo renal previo (post-parto, post-traumático, nefrotóxico, hemolítico, etc.)

El tratamiento de estos pacientes se realizó de acuerdo con los principios descritos por Merrill, limitando el consumo de líquidos a 400 cc. en 24 horas, reduciendo el catabolismo proteico al no administrar proteínas y proveer únicamente al paciente con hidratos de carbono; administrando testosterona ocasionalmente, por su efecto anabólico, y controlando la intoxicación potásica por medio de la diálisis extracorporea o por la administración oral o rectal de polistren sulfonato de sodio y/o resinas de intercambio iónico.

Los resultados del uso de la hemodiálisis en más del 50 por ciento de los casos revela una mortalidad del 9 por ciento. En estos pacientes, la insuficiencia renal se asoció con nefrotoxinas, hemólisis o terminación del embarazo. En pacientes en los que el traumatismo fue postoperatorio o accidental, la mortalidad se elevó al 65 por ciento.

Se concluye que la duración de la oliguria no es un factor significativo en el pronóstico de estos pacientes, que por otra parte, siempre es bueno en los menores de 35 años.

#### LA ESTIMULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE ALDOSTERONA POR MEDIO DE LA HACT

(The stimulation of aldosterone secretion by ACTH)

J. Crabbe; W. J., Reddy; E. J., Ross y G. W., Thorn

*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 19:1185-1191, 1959.

Por estudios realizados anteriormente, se ha concluido que la regulación de la secreción de la aldosterona la hacen fundamentalmente dos factores el volumen sanguíneo total o el nivel de potasio en sangre; no obstante, esto no está aceptado aun por la mayoría.

En la actualidad, se ha observado por los autores que la HACT también contribuye a producir aldosterona en forma indirecta, ya que su introducción produce una elevación del nivel de la misma.

Es difícil hacer una comparación cuantitativa adecuada entre la respuesta de la cortisona y la aldosterona al estímulo provocado por la HACT, ya que la aldosterona se cuantifica directamente en la orina y la cortisona se mide por la concentración de sus metabolitos en este mismo material biológico.

Este trabajo se propone realizar esto último, es decir, comparar simultáneamente la medición cuantitativa de aldosterona y cortisona en la orina después de la administración de HACT. Para esto se tomaron 4 pacientes con enfermedades sin ninguna relación con los sistemas hormonales que se trataba de estimular y se les inyectaron 25 u. de HACT liofilizada, después de lo cual se les cuantificó la aldosterona y la cortisona en la orina.

Los resultados permiten observar una elevación de la excreción urinaria de ambas hormonas aunque más consistente de la cortisona y menos significativa de la aldosterona. Esta observación parece ser cierta por los argumentos presentados por los autores en sus trabajos y por las evidencias adicionales aportadas por Rosenfeld y col. y Mialhe-Voloss y Baulieu, utilizando suprarrenales de ratas, en las cuales también se observó elevación de la secreción de aldosterona después de la inyección con HACT.