

los glúcidos y la incorporación del fósforo (forma isótopa) a los fosfátidos y ácidos nucleínicos. Los resultados obtenidos permiten suponer que la actividad de oxidación y síntesis de las células hepáticas pueden alterarse gravemente en casos de ictericia obstructiva, fibrosis hepática, degeneración grasa o infiltración del órgano por carcinoma o leucemia. Tales alteraciones funcionales pueden ser probablemente el principio de grandes alteraciones estructurales hepáticas. La anestesia empleada durante la biopsia no modifica el metabolismo de las células hepáticas.

Tratamiento de la anemia perniciosa, por vía oral, con vitamina B₁₂ y factor intrínseco

MAINTENANCE THERAPY IN PERNICIOUS ANAEMIA WITH VITAMIN B₁₂ AND HOG INTRINSIC FACTOR. B. Bastrup-Madsen. *Acta med. scandinav.* 159: 323, 1957.

Se ha empleado el tratamiento mantenido por vía oral con drogas que contienen factor intrínseco obtenido de la mucosa pilórica del cerdo y Vitamina B₁₂ en enfermos de anemia perniciosa. El curso de la enfermedad se pudo seguir durante períodos que oscilan entre 18 meses y 3 años y medio. Inicialmente se consiguió la remisión de la enfermedad en 18 casos tratados con esta medicación y en los otros 7 casos se empleó otro tratamiento.

A pesar de la buena remisión hematológica solamente en diez casos se observaron remisiones de las manifestaciones neurológicas con concentraciones normales de la vitamina B₁₂ en suero. En uno de los dos casos en los que continuó la evolución de la neuropatía las concentraciones de Vitamina B₁₂ permanecieron bajas durante el tratamiento por vía oral,

en el otro caso no se determinaron las concentraciones de Vitamina B₁₂ en el suero. Al cabo de 6 a 18 meses de tratamiento se produjeron en 6 casos recaídas hematológicas. En cinco de ellos se había obtenido una remisión inicial total con esta terapéutica oral. En dos de los casos se probó el tratamiento oral con otra droga pero no se consiguió mejorar la situación. Se consiguió una remisión de cinco enfermos al tratarlos con vitamina B₁₂ por vía parenteral y en el sexto enfermo se consiguió la remisión del cuadro patológico tratándole con grandes dosis de Vitamina B₁₂ por vía oral sin factor intrínseco.

Por lo tanto en el criterio general clínico y hematológico podemos afirmar que la respuesta no fué satisfactoria en 8 casos. Si además de esto tenemos en cuenta las concentraciones sericas de vitamina B₁₂ los resultados de la terapéutica oral de los 25 casos estudiados. Se llega por tanto a la conclusión de que aunque el tratamiento oral pueda provocar una remisión inicial en la anemia perniciosa, el tratamiento continuado fracasará en estos casos. Esta forma de tratamiento no puede ser aconsejada como un método usual de tratamiento en la anemia perniciosa. Parece que sólo ofrecerá garantía cuando nos sea posible guiarnos por las concentraciones que alcanza en el suero la vitamina B₁₂.

Contribución a la patogenia de las leucemias y linfogranulomatosis

ZUR PATHOGENESE DER LEUKAEMIEN UND DER LYMPHOGRANULOMATOSE. H. Begemann. *Dtsch. med. Wsch.* 82: 1755, 1957.

La hipótesis sobre el origen traumático de las leucemias es tan antigua como el conocimiento de la enfermedad misma,

ya que fué discutida en 1903 por Stempel. También puede encontrarse una revisión del problema en el manual de Hirschfeld y Schittenhelm (1925) y en el ya antiguo, pero de ninguna manera anticuado, libro de Schilling «Blut und Trauma» (1932).

De todas las posibilidades etiológicas invocadas por Stempel, solamente pueden admitirse hoy los traumatismos que produzcan directamente lesión esplénica u ósea. Y ni aún en este caso se podrá excluir nunca la sospecha de que la leucemia no existiera ya antes del trauma y no sea simplemente un hallazgo de los exámenes realizados durante la evolución del proceso traumático. El autor no ha encontrado ningún caso entre el material estudiado por él. Los otros traumas que señala Stempel: pérdidas sanguíneas, estados de intenso agotamiento, enfriamientos, no los juzga el autor dignos de tener en cuenta.

Todavía es más difícil de solucionar el problema de si las infecciones crónicas pueden tener una influencia esencial en el origen de las leucemias. Desde luego no cabe duda de que todas las infecciones crónicas provocan un aumento de la hematopoyesis, que afecta principalmente al sistema leucocitario. Este aumento celular sólo es posible por una intensificación de la maduración y reproducción celular en médula ósea. La posibilidad de que esta hiperproducción celular se convierta en un proceso irreversible se deduce de las diversas teorías relacionadas con el problema del cáncer. Pero, sin embargo, los hallazgos clínicos nos demuestran que es extraordinariamente rara la aparición de una leucemia a continuación de una infección; Hausmann observó en un caso descrito en su «Manual de Medicina Interna» y otro ha sido comunicado recientemente por Brown; en este último resulta muy dudoso el hecho de que la leucemia sea evidentemente consecuencia de la infección crónica prolongada.

Con el fin de aclarar en lo posible esta dependencia entre infección crónica y leu-

cemia, el autor ha realizado una serie de investigaciones, durante las cuales observó unos cuantos datos dignos de tener en cuenta en relación con este problema y que comunica en este trabajo.

Los resultados más asombrosos los obtuvo a lo largo de los estudios realizados con tuberculosos pulmonares crónicos, ya que entre mil enfermos reconocidos encontró 9 leucémicos. La importancia de esta cifra se deduce del estudio de las principales estadísticas publicadas, en las que se comprueba que en Alemania el porcentaje de los fallecidos de leucemia es de un 0,04 por mil entre la totalidad de la población, cifra análoga a la de la estadística de la O. M. S. de Ginebra durante los años 1950-52.

Basándose en estas cifras se deduce que los enfermos afectados de tuberculosis pulmonar crónica padecen leucemias con una frecuencia 30 veces mayor de la que sería de esperar entre el resto de la población. Se detalla que sólo en 7 de los 9 enfermos de leucemia, apareció la enfermedad años después del comienzo de la T. P., mientras que en los otros dos se diagnosticaron al mismo tiempo ambas enfermedades.

Entre mil enfermos de tuberculosis ósteoarticular estudiados, encontró tres afectados de leucemias crónicas —2 mieloides y 1 linfoide— aparecidas todas sin duda alguna varios años después de la T. O. A.

Entre 800 enfermos con graves persistentes supuraciones —la mayoría osteomielitis crónicas y bronquiectasias— no encontró el autor mayor frecuencia de leucémicos que la que se da normalmente en las estadísticas.

El autor tuvo que desecharse su primera sospecha —relacionar el mayor porcentaje de leucemias encontrado entre enfermos tuberculosos— con la infección al no comprobar la misma frecuencia en el curso de otras infecciones crónicas. El hecho de que la tuberculosis pueda desempeñar un papel importante en la génesis de esta

enfermedad también parece bastante improbable.

Buscando aclaraciones más aceptables del problema, el autor observó que entre las diversas causas que pueden producir leucemia ocupan los rayos Röntgen un puesto destacado. La importancia de estas radiaciones en la patogenia de la leucemia se deduce de un gran número de observaciones. Por ejemplo, es bien conocido el gran porcentaje de leucemias en médicos, en enfermos de espondiloartritis tratados con rayos Röntgen, como demuestran las observaciones de Brown y Sway, y en niños irradiados con motivo de una hipertrofia tímica.

Apoyan esta tesis los resultados obtenidos por médicos americanos en los reconocimientos llevados a cabo entre los supervivientes de las bombas atómicas lanzadas sobre Hiroshima y Nagasaki. Aquellos que en el momento de la explosión atómica se encontraban más cerca del hipocentro han enfermado de leucemia con una frecuencia doce veces mayor que los que en el momento de la catástrofe se encontraban en la periferia, o sea, en las áreas más extremas de la zona siniestrada.

También parece comprobado que los hijos de mujeres que durante su gestación han tenido que sufrir exámenes radiológicos de órganos abdominales, adquieren proporcionalmente con más frecuencia esta enfermedad. Hace poco tiempo Damesheru y Guntz han expuesto sintéticamente los hallazgos demostrativos de la influencia patógena de las radiaciones Röntgen en las leucemias, exposición que llevó al autor a sospechar si en la gran proporción de leucémicos encontrada por él en afectos de T. P. crónica no tendrían un lugar importante los frecuentes exámenes radiológicos a los que se suele someter a estos enfermos.

El cálculo obtenido por el autor de la carga radiológica, a que se suele someter a estos pacientes, arroja cifras medias de 327'24 f por año. Para el cálculo de

esta cifra no se han tenido en cuenta aquellos exámenes que no se refieran exclusivamente a la lesión pulmonar. Para poder comprender claramente la importancia de esta carga radiológica hay que tener en cuenta que la señalada por Lorenz como dosis máxima soportable para toda la vida es de 600 r. Pero este autor no tiene cuenta los datos aportados por diversos genéticos, según los cuales, 1/15 parte de estas radiaciones pueden considerarse estimulantes y capaces de duplicar la mutación celular espontánea.

El autor considera que es digna de tener en cuenta, al considerar esta mayor frecuencia de leucemias en tuberculosos, la posible influencia adicional que, sobre las radiaciones Röntgen, puedan tener el estímulo continuado de la infección crónica sobre la hematopoyesis y posiblemente también los fármacos empleados en la terapéutica de la tuberculosis.

Con respecto a la duración media de las leucemias, observadas en estos enfermos de T. P. y T. O. A., el autor ha comprobado una rapidez mayor en la evolución del proceso, y aun mayor en la T. P. que en la T. O. A., en relación con leucémicos que no padecen al mismo tiempo una infección tuberculosa de este tipo. Sin embargo, el número de enfermos observados es demasiado pequeño para poder sacar conclusiones aceptables.

El autor resume de la siguiente manera las posibles causas patógenas de leucemia invocadas hasta hoy: 1.^a, es posible admitir cierta influencia de los traumatismos que han producido lesión esplénica —o de la región esplénica— u ósea, pero siempre que exista una relación muy directa de tiempo entre el trauma y los primeros síntomas de la enfermedad. 2.^a, son escasísimos los casos en que sea aceptable hacer abiertamente responsable del origen de una leucemia a un estímulo infeccioso crónico, y 3.^a, sólo puede admitirse una íntima relación patogénica segura entre la acción de las radiaciones Röntgen y leucemia.

Linfogranulomatosis. — Aunque no es posible hacer una exposición detenida de todas las posibilidades patógenas que se deducen de sus diversos aspectos, el autor, basado en numerosas observaciones clínicas, tiene la impresión de que las infecciones de cualquier género desempeñan un papel importante en la génesis de la linfogranulomatosis maligna, hipótesis que queda confirmada al repasar las observaciones referidas en la abundante literatura publicada sobre el asunto. Glatzel expone 19 historias clínicas muy detenidas de enfermos, en los cuales se desarrolla una linfogranulomatosis como consecuencia de una infección grave. También se citan las comunicaciones de Klima, Ver-se, Bloch y Spadetta, en las cuales se observa la aparición —inmediata a un traumatismo complicado de una pierna— de un nódulo linfogranulomatoso primario en el ganglio tributario de la región afectada por el trauma. Esta condición parece imprescindible para poder admitir una relación evidente entre linfogranulomatosis e infección.

Las condiciones necesarias a una infección para poder desencadenar este proceso patológico no se conocen aún con exactitud. Es posible que ni siquiera sea preciso que la infección desencadenante sea ni muy intensa ni muy duradera. Roulet refiere un caso demostrativo a este respecto. Se trata de un soldado suizo, en el cual se diagnosticó el comienzo de una linfogranulomatosis después de dos infecciones combinadas: fiebre tifoidea-tétanos. En este caso también el primer nódulo linfático afectado era tributario del punto origen de la infección.

Es más difícil aún establecer la relación y concomitancia entre tuberculosis y linfogranulomatosis. A pesar de que ha sido objeto de numerosos trabajos aún no tenemos una idea suficientemente clara del problema, como tampoco es posible establecer, con datos estadísticos, una dependencia clara entre linfogranulomatosis y estados carenciales u otras cargas or-

gánicas o psíquicas graves. En este punto es necesario mencionar las experiencias de Fischer, el cual encontró entre 92 casos de graves carencias nutritivas, cinco linfogranulomatosis como causa de la muerte.

Después de las numerosas investigaciones realizadas en estos últimos años, no cabe ya la menor duda del papel esencial que el tejido linfático desempeña en el mecanismo de la formación de anticuerpos. Con esto queda señalada una determinada propiedad funcional de este tejido. Sabemos, a través de muchas observaciones inmunobiológicas, que una vez puesta en marcha la formación de anticuerpos, esta perdura mucho tiempo y con frecuencia toda la vida, incluso cuando ya no se encuentra en el organismo el antígeno desencadenante y aunque las células del tejido linfático responsable de la formación primaria de anticuerpos frente a este antígeno hayan sido reemplazadas por otras células hijas. Este fenómeno no es comprensible más que como una reacción «anamnésica» que quizá se base en un efecto mutante de los antígenos sobre las células productoras de anticuerpos. Se comprende fácilmente, que debido al gran número de estímulos antigénicos que alcanzan al sistema linfático en el transcurso de la infección, se alcance una sumación de efectos patógenos.

El autor cree que cualquier alteración en la función formadora de anticuerpos del tejido linfático puede ser una predisposición esencial para el origen de la linfogranulomatosis y quizá también de otras enfermedades del sistema linfático.

Sin embargo, no se puede olvidar que en cada enfermedad entran en consideración un gran número de factores patógenos aislados.

Leucemia provocada por R X

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC X-RAY EX-