

estufa a 37 C., en cuyo tiempo se agita de nuevo con frecuencia. Se centrifuga luego a 3.000 revoluciones por minuto, después de lo cual se separa con cuidado el líquido que sobrenada. Este plasma deberá conservarse en el refrigerador a —5 C; se le utilizará antes de transcurridas 5 horas de su preparación.

Curva tipo. — De la mezcla del plasma normal se obtienen varias diluciones con el plasma con bario. La cantidad de 0.1 c.c. de cada una de las diluciones se añade al tubo de tromboplastina, descongelado por su inmersión durante 10 minutos en un baño maría a 37 C. Con una jeringa de tuberculina se vierten 0.025 M de cloruro de bario, para observar el tiempo de coagulación, en tanto que la mezcla se agita constantemente con un asa metálica. La curva tipo que relaciona el tiempo de la protrombina con la concentración de la misma, se obtiene por la inscripción de los tiempos observados contra el porcentaje de plasma normal en las mezclas de plasma y plasma con sulfato de bario.

Determinación de la concentración de protrombina en el plasma de examen. — Se mezclan 0.1 c.c. del plasma que debe examinarse con 0.9 c.c. de plasma normal fresco (de menos de 5 horas) tratado con sulfato de bario como se acaba de describir. De esta mezcla se pone 0.1 c.c. en un tubo de tromboplastina, junto a la solución de cloruro de calcio como se ha descrito. Del tiempo de la protrombina que se observa en la mezcla, el porcentaje de protrombina se interpola a la curva tipo. Este valor, multiplicado por 10 (para corregir la dilución al 1/100) da la concentración de protrombina del plasma sin diluir en tantos por ciento de la normalidad.

Para los plasmas en extremo hipoprotrombinémicos podrá ser necesaria una dilución menor (0.4 c.c. de plasma problema a 0.6 c.c. de plasma con bario). En estos casos la corrección deberá ser apropiada.

Determinación de la actividad de la protrombina. — En la determinación de la actividad de la protrombina en el plasma sin diluir, el procedimiento es el mismo, pero con la omisión de la dilución con el plasma con sulfato de bario.

Determinación de la actividad protrombina del suero. — A 0.7 c.c. de plasma con sulfato de bario se añade 0.3 de suero oxalatado, incubado a 37 C. durante 30 minutos para inactivar la trombina. El tiempo de la protrombina se determinará en 0.1 c.c. de la mezcla según el procedimiento habitual; el resultado se interpola en la curva tipo, para hacer seguidamente la corrección de la dilución.

MEDICINA GENERAL

APRECIACIÓN TERAPÉUTICA PRELIMINAR DE LA VITAMINA B₁₂

A PARTE el empleo instintivo del hígado por algunos pueblos primitivos, para aliviar ciertas enfermedades, la introducción terapéutica racional se debe a MINOT y MURPHY, descubridores de su acción en la anemia

perniciosa; los pacientes, sin embargo, se quejaron pronto de la gran cantidad de substancia que estaban obligados a ingerir, por lo que el trabajo experimental se orientó hacia la obtención de extractos hepáticos potentes.

No obstante los resultados terapéuticos, la patogenia de la anemia macrocítica no pudo ponerse del todo en claro. Recientemente se observó que el ácido pteroilglutámico (fólico) determinaba una respuesta hematopoyética en las personas con aquel trastorno hemático. La segunda observación se refiere a que el 5-metil-uracil (timina), compuesto de estructura química por entero distinta, provocaba una reacción semejante. De todos modos, ninguno de estos agentes es de efecto decisivo en la anemia perniciosa, ni contra la degeneración nerviosa, ni contra algunos casos de glositis grave secundaria, aunque ambos son eficaces en el tratamiento del sprue tropical y en la anemia macrocítica alimenticia. La cantidad de tiamina necesaria para alcanzar efectos terapéuticos ha de ser mil veces superior a la del ácido fólico, por lo que se la ha descartado en favor del segundo.

La substancia antianémica descubierta más recientemente es la vitamina B₁₂, compuesto de estructura química desconocida, aislada en el hígado. Se han obtenido con ella curaciones de la anemia perniciosa y de otras variedades macrocíticas. En la presente comunicación se anticipan algunos conocimientos acerca de la misma.

Material y métodos

La absoluta precisión del diagnóstico es de la mayor importancia para la elección de los pacientes en quienes se ensaye la vitamina B₁₂. En este estudio se consideró indispensable que cada paciente cumpliera con las cuatro condiciones siguientes: (1) comprobación de la anemia hiperocrómica macrocítica; (2) recuento eritrocítico máximo de 2.500.000; (3) índice colorimétrico mínimo de 1; (4) detención de la formación megaloblástica en la médula ósea esternal. Los datos adicionales necesarios para incluir los casos de anemia perniciosa fueron la ausencia de ácido clorhídrico libre después del estímulo con la histamina; para la anemia macrocítica de origen nutritivo, la presencia de ácido clorhídrico libre en el contenido gástrico y la observación de deposiciones oscuras; para el sprue tropical, la presencia de ácido clorhídrico libre, la curva plana de la tolerancia de la glucosa, la diarrea grasosa y la pérdida de peso. De acuerdo con estos requisitos se eligieron 21 pacientes (4 de origen nutritivo, 1 de sprue no tropical, 11 de sprue tropical y 5 de anemia perniciosa).

Se añadieron a los anteriores, 14 pacientes de anemia perniciosa, seleccionados según las exigencias siguientes: (1) padecer o haber padecido anemia macrocítica; (2) anterior detención megaloblástica en la médula ósea del esternón; (3) aclorhidria no modificada por la histamina en más de una ocasión; (4) reciente conjunto de síntomas, apreciado bruscamente, de origen en las columnas posterior o lateral de la médula espinal; (5) no haber recibido ninguna terapéutica antianémica desde la aparición de estos síntomas.

Los pacientes quedaron hospitalizados y, con la excepción de los 5 con sprue tropical en Puerto Rico, quedaron privados de carne y sus derivados en la alimentación. Los análisis de laboratorio fueron frecuentes y completos, con inclusión de la determinación de parásitos.

Observaciones

En todos los casos la administración de vitamina B₁₂ fué seguida de notable mejoría clínica. Entre el tercero y el quinto días después de las inyecciones de este agente, los pacientes afirmaron sentirse más fuertes y que su apetito había

vuelto a la normalidad como en otros tiempos. En los casos de sensación dolorosa de quemadura de la lengua, este molesto síntoma desapareció alrededor del quinto día. En los casos de sprue disminuyó también en plazo corto la distensión abdominal y la cantidad de heces expulsadas.

En los 14 casos de anemia perniciosa (9 con degeneración subaguda grave y 5 con la misma en grado menos intenso), la administración parenteral de la vitamina B₁₂ provocó la mejoría en forma notable. Antes de las inyecciones los pacientes se quejaban de dolor, rigidez, hormigueo y embotamiento de las extremidades, manifestaciones que desaparecieron progresivamente en el lapso de los primeros días después de la inyección. A las dos semanas la exploración neurológica descubrió sorprendentes modificaciones favorables de los nervios periféricos de la columna posterior.

Comentario

Todavía se discute entre los médicos, la patogenia de la anemia perniciosa, del sprue y de la anemia macrocítica de origen nutritivo; sin embargo, es evidente que el diagnóstico preciso es la esencia de la investigación clínica. No obstante el hecho de que estas anemias se sufren en todos los países, ciertos tipos son mucho más frecuentes en determinadas zonas; en las templadas sólo se ve algún caso de sprue de vez en cuando, en tanto que en el trópico la afección es endémica; en cambio ocurre lo contrario con la anemia perniciosa. La anemia macrocítica de tipo nutritivo es rara en la faja templada del Norte, pero es frecuente en la del Sur y en el trópico adyacente.

La vitamina B₁₂ ha resultado hasta la fecha el más potente y eficaz antianémico de los conocidos, empleada en los pacientes de anemia perniciosa, de anemia macrocítica y de sprue. Es la única substancia químicamente pura que puede aliviar la degeneración subaguda secundaria a la anemia perniciosa.

Al administrar la vitamina B₁₂ a los pacientes bien elegidos, bajo condiciones favorables, se presenta la reticulocitosis, seguida del aumento de los glóbulos rojos, de las plaquetas y de la hemoglobina. No es menos notable la respuesta clínica; al mismo tiempo que se observa el aumento de la reticulocitosis, la sensación de vigor se manifiesta en todos los sujetos tratados; aquellos sin apetito sienten nuevo deseo de comer. Los síntomas nerviosos secundarios desaparecen. La glositis grave de algunos casos de anemia macrocítica cura espectacularmente. En el sprue y en la anemia macrocítica las deposiciones vuelven a la normalidad.

La dosificación de la vitamina B₁₂ varía en gran manera, según los pacientes. Hemos observado efectos apreciables después de la administración de dosis tan insignificantes como 4 microgramos, así como el completo fracaso después de 10 microgramos. La respuesta favorable, sin embargo, se presentó invariablemente siempre que estas mismas dosis se repitieron. Tal vez el promedio de los pacientes respondan a la dosis máxima de 100 microgramos y a la mínima de 10.

La vitamina B₁₂ no influye en la leucopenia de las infecciones, de las intoxicaciones, ni tampoco en la púrpura idiopática, las anemias secundarias, las anemias aplásticas o las leucemias.

En el tratamiento de alguno de los síndromes de anemia macrocítica seguimos los principios siguientes: (1) formular el diagnóstico correcto tan pronto como se pueda en el curso de la enfermedad; (2) instituir el tratamiento con toda intensidad y persistencia; (3) prescribir la cantidad del agente terapéutico con el exceso necesario para mantener la sangre del enfermo dentro de su cua-

dro hemático normal; (5) tratar con energía y prontitud toda enfermedad o lesión que coexistan y todo factor de complicación.

MECANISMO DEL SÍNDROME DE LA POSTGASTRECTOMÍA

Dres. DAVID ADLERSBERG Y ERNST HAMMERSCHLAG

De la Clínica de Enfermedades de la Nutrición, del Mount Sinai Hospital, Nueva York.

La gastrectomía parcial todavía es el método de elección en el tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica, puesto que los estudios recientes respecto a la vagotomía, o a ésta junto a la gastroenterostomía o a la resección, no permiten aún la apreciación decisiva de estos procedimientos. Por el contrario, la gastrectomía parcial se ha practicado durante muchos años en todos los centros quirúrgicos, con la consiguiente experiencia en sus resultados finales, generalmente satisfactorios; incluso la úlcera del yeyuno, muy común después de la gastroenterostomía, resulta una verdadera excepción como consecuencia de la resección gástrica.

A pesar de la ausencia de la úlcera del yeyuno, una parte de estos pacientes presentan debilidad, molestias postprandiales e incapacidad para ganar peso, lo cual puede trastornar seriamente el curso de su vida. El gran número de artículos publicados por los gastroenterólogos acerca de este asunto, demuestra el interés proyectado en esta complicación que, según las estadísticas, compromete los resultados de la operación entre el 8 y el 38 % de los gastrectomizados parciales.

Características clínicas

El presente estudio comprende 20 pacientes operados de gastrectomía parcial en los últimos 5 años en la Clínica de Enfermedades de la Nutrición del «Mount Sinai Hospital» de Nueva York. De estos 20 pacientes, 19 sufrieron la intervención por úlcera péptica y 1 por una sífilis gástrica. Todos presentaban problemas de la nutrición y pesaban decididamente menos de lo que les correspondía. De las 19 úlceras antes de la operación, 14 estaban situadas en el duodeno y 5 en el estómago. Se excluyeron los casos con sospecha o comprobación de enfermedad maligna. La edad de los pacientes (11 hombres y 9 mujeres), estaba evaluada con un promedio de 51 años, bastante elevada, sin duda por la larga duración de los síntomas antes de la operación y después de la misma. La edad promedio que se pudo calcular respecto al momento de haber empezado los síntomas ulcerosos, fué de 32 años.

Síntomas

Los síntomas que forman el síndrome de la postgastrectomía han sido descritos con detalle por muchos autores. En la serie de nuestros 20 pacientes, se han observado en la siguiente frecuencia: fatiga y debilidad pronunciadas, en 17; sensación de desvanecimiento, en especial después de las comidas, en 17;