

epilepsias no se circunscribe a estos últimos sino que tiene también indicaciones precisas en las demás formas clínicas de esta enfermedad, si no interviene el factor herencia familiar.

Caso IV.—E. S. de 25 años, casado, sin antecedentes familiares hereditarios: hermanos sanos, sin tara neuropática. Los individuales son, una neumonía y gastricismos: sus padres aseguran, que en su infancia sufrió un golpe en la cabeza.

Exploración: Sensibilidad, sin alteración alguna. *Reflejos*, normales. *Sentidos:* buenos, presenta ligera miopía. *Lenguaje*, voz apagada; ligera desartria en la pronunciación labial: bradilalia en las proximidades del ataque. *Psiquismo*, moral intachable: ideación lenta, marcada amnesia, emotividad intensa, a veces impulsivo. *Movimientos*, lentos, se fatiga prontamente. *Sistemas orgánicos*, normales.

Enfermedad actual: Data de 8 años fecha: el primer ataque se presentó de noche. El cuadro convulsivo es netamente de epilepsia genuina si bien presenta mayores convulsiones en el lado derecho, y las áuras son diversas: el período de cama es pronunciado y la amnesia completa.

Las crisis se hacen más frecuentes cada día, siendo diarias últimamente, y en vista de todas las medicaciones ensayadas se me consulta para intervenirlo y de acuerdo con el notable neurólogo doctor BARRAQUER, así lo decidimos previa la venia de la familia.

Diagnóstico: *Epilepsia esencial. Operación.* Ingresa en mi clínica particular, el 17 de Febrero de 1920.

Craneotomía ósteo-plástica-parieto-occipital izquierda, con pedículo temporal.

Anestesia general por el eter, bien soportada.

Prescindiré de los detalles de técnica de la craneotomía, por estar compuestos ya y solo consignaré los particulares de la intervención. Al levantar el colgajo ósteo-cutáneo presentó el enfermo un pequeño *shock*, que se resolvió por sí mismo: la alteración macroscópica que ofrecía la superficie cerebral consistía en franjas blanquecinas en el trayecto de los vasos meníngeos posiblemente debidos a gliosis, por ser esta la lesión más común de las epilepsias esenciales.

Practiqué la *válvula de Kocher*, en una área de cm. 5 de ancho, por 2,5 cm. de alta.

Este operado, viene a nuestra consulta de vez en cuando habiendo tenido ocasión de comprobar en el espacio de cerca de seis años, la mejoría notable del mismo, al extremo que parece otro sujeto distinto del de antes, así en lo que atañe a su estado de nutrición, como a su psiquismo más exquisito que antes de la operación. No ha tenido ataques, pero muy de tarde en tarde, presenta ligerísimos vértigos y pequeñas áuras, que no constituyen molestias para él. Puede afirmarse que está curado clínicamente.

De todo lo expuesto, podemos entresacar las siguientes

CONCLUSIONES

1.^a La fisiopatología del sistema nervioso central, de acuerdo con la Clínica, aseveran la existencia de daños localizados en el *cortex*, que obran a modo de estímulos epilépticos, produciendo crisis convulsivas de origen focal (Jacksonianas y traumáticas).

No ocurre lo mismo con la epilepsia genuina cuyas causas, hoy por hoy, son bastante imprecisas, aunque es creencia sean de naturaleza degenerativa.

2.^a La Quirúrgica, en respuesta a la precedente conclusión, debe actuar sobre la superficie cerebral, meninges o calota craneana, anulando las lesiones que asientan en estas regiones, que es tanto como combatir radicalmente las causas de la epilepsia.

3.^a La *craneotomía*, o colgajo ósteo-plástico, resulta ser, tomando las medidas de rigor, una operación benigna, sin complicaciones ulteriores.

La *válvula de Kocher*, resuelve los fenómenos de *alta tensión intracraneal*, causa de crisis convulsivas, de síndrome epiléptico.

4.^a La epilepsia genuina, puede alcanzar mejorías notables con la craneotomía y el establecimiento de la *válvula de Kocher*, conforme nos lo ha demostrado nuestra experiencia.

5.^a Las convulsiones que presentan los operados de craneotomía a raíz de la operación no complican el curso post-operatorio.

EL CALCIO EN EL ORGANISMO HUMANO. LA CALCEMIA Y LOS ESTADOS DE DECALCIFICACION. ESTADO ACTUAL

por el Dr. E. FERNANDEZ PELLICER

Jefe del Laboratorio de Química Biológica del Hospital de la Santa Cruz de Barcelona

Distribución en los seres vivos.—El calcio es un metal que, combinado de diversas maneras, forma parte integrante de todos los seres vivos, sean del reino vegetal o del reino animal. En el hombre se encuentra principalmente en el esqueleto, en proporción de un 95 a 98 % del tejido óseo; pero se encuentra también en todos los demás tejidos, y por lo tanto en todos los órganos de nuestra economía, en el plasma sanguíneo, en los exudados pleurales y peritoneales, en el líquido céfalo-raquídeo, etc.

Comparándolo con el magnesio (metal del mismo grupo) vemos que el calcio predomina en los tejidos de sostén: óseo, cartilaginoso, conjuntivo, mientras que el magnesio es sobre todo abundante en los tejidos más diferenciados.

El calcio predomina en el protoplasma, el magnesio predomina en los núcleos. Sin embargo en la sustancia gris del cerebro predomina el calcio, apesar de ser aquella sustancia muy rica en núcleos (LAMBLING).

Formas bajo las cuales se encuentra.—El calcio se halla en el organismo bajo las siguientes formas:

1.^a Combinaciones salinas solubles o insolubles (cloruros, fosfatos, carbonatos, etc.). Bajo esta forma se presenta en su mayor parte, pues comprende las sales de cal del esqueleto.

2.^a Bajo un estado ionizado bivalente. En poca cantidad, pero la más importante bajo el punto de vista fisiopatológico.

3.^a Combinaciones del calcio con las sustancias albuminoides, en forma de albuminatos inestables, y separable fácilmente de ellas por los ácidos fuertes y la diálisis prolongada.

4.^a Combinaciones del calcio con otras moléculas orgánicas, muy estable e íntimamente unido a ellas, como el azufre, el fosfato, etc., y que no puede ser descubierto sino después de una mineralización total de la molécula (GUILLAUMIN).

Metabolismo del calcio.—La entrada del calcio en el organismo tiene lugar exclusivamente con la alimentación. La eliminación se verifica por vía renal y por vía intestinal. La primera para las sales solubles, que han tomado parte en el metabolismo general. La segunda

para las combinaciones insolubles que no han encontrado en el intestino medio apropiado para ser asimiladas, y también para el calcio que expulsa el organismo con las secreciones gastro-intestinales fisiológicas y las trasudaciones y exudaciones patológicas.

El organismo necesita una ración de calcio suficiente para reparar estas pérdidas. Además el niño necesita edificar su esqueleto por lo cual se calcula que las necesidades de este son de doscientos miligramos diarios para su metabolismo, y una cantidad, el doble por lo menos, para los procesos de osificación, equivalente a unos cuatro o cinco gramos de fosfato cálcico por semana.

El calcio para ser absorbido necesita ser solubilizado, y ello ha de ser por medio de los ácidos del tubo digestivo, o de los que naturalmente contenga la alimentación. Por eso una alimentación rica en ácidos, aumenta la eliminación de calcio por la orina mientras que una alimentación rica en sustancias alcalinas aumenta la eliminación por las heces. No obstante se ha demostrado que una parte del calcio ingerido insoluble, se combina a las sustancias albuminoides liberadas en la digestión, y formando compuestos coloidales pasa a través de la pared intestinal. Bajo esta misma forma puede absorberse calcio que originariamente sea ingerido en forma coloidal.

No hablaremos aquí de la entrada de las sales de calcio por las vías respiratorias ya que parece tiene un efecto tóxico sin llegar a asimilarse. Sin embargo ROGIER y BINNET (1) han atribuido a las células del pulmón una propiedad fijadora del calcio, debida a unos núcleos grasosos ricos en vitaminas.

Invariabilidad de la calcemia.—Hemos dicho que los compuestos solubles o los compuestos coloidales pasan a la sangre. Pero esta mantiene una cantidad de calcio constante para cada individuo. La cifra de calcemia pertenece invariable en virtud de un mecanismo regulador de la misma mediante el cual el organismo no tolera variaciones bruscas de la cantidad de calcio en el medio interno. Las cifras normales varían algo según el método empleado para su dosaje: la calcemia total investigada por el método de Waard da, en los niños, la cifra de ciento catorce miligramos por litro de plasma.

Cuando se inyecta cloruro de calcio en las venas de un individuo sano, dicho medicamento es prontamente expulsado por la orina, sin que la calcemia se eleve más que de una manera muy fugaz. Si el mismo experimento lo repetimos en un individuo hipocalcémico logramos elevar su calcemia hasta los lindes de lo normal, pero rápidamente, aunque no tanto como en el caso de un individuo sano, las cosas vuelven a su cauce y en la orina de 24 horas encontramos la totalidad del calcio inyectado.

Esto, que han observado numerosos experimentadores, hemos tenido ocasión de comprobarlo nosotros. Y no solamente se ha probado con el cloruro de calcio, sino con otras sales de ácido orgánico como el lactato, el glicerofosfato, etc. lo mismo por vía gástrica que por vía endovenosa.

Ninguno de estos agentes ha logrado elevar la calcemia de un modo permanente.

Quiere ello decir que la inyección de sales solubles de calcio esté en absoluto desprovista de acción terapéutica? No, únicamente desde Netter se conocen los buenos efectos terapéuticos en la tetania, aun que pasajeros. Aparte las modificaciones del equilibrio físico-químico que la inyección de cloruro de calcio produce en la sangre hay que pensar en la posibilidad de que unos iones sustituyan a otros en el interior de las células, que esa asimilación masiva de iones Ca sea capaz de formar combinaciones más estables con los coloides intracelulares, combinaciones no desprovistas quizás de valor terapéutico. ROHMER (2) insiste en este hecho, que la insuficiencia de los medios actuales no permite comprobar. Por otra parte CHEINISSE ha reunido en uno de sus "Mouvements médicaux" (3) un gran conjunto de observaciones sobre mejoría de las lesiones tuberculosas por la calciterapia intravenosa, que no hubieran tenido lugar de ser el paso de las sales solubles por el organismo un mero tránsito.

Viceversa: cuando por la acción de un agente X, ya sea el desgaste fisiológico de los tejidos, ya sea un trastorno de metabolismo de orden patológico, baja la calcemia, el organismo, si no tiene a mano la aportación alimenticia, acude a sus reservas depositadas principalmente en el esqueleto, para compensar la pérdida, y el nivel calcémico permanente invariable.

Mecanismo regulador.—Todo esto nos indica la existencia de un mecanismo regulador de la calcemia que impide las variaciones bruscas de esta, y cuya naturaleza nos es, hasta el presente, absolutamente desconocida.

Se ha querido comparar por algunos autores al mecanismo regulador del azúcar, aunque sabemos que las variaciones de este en la sangre son más amplias, lo mismo en estado fisiológico que en estado patológico. Además el trastorno más común de la regulación glucémica es en sentido de aumento, la hiperglucemia es la regla en la diabetes, mientras que la perturbación del mecanismo regulador de la calcemia es en sentido de disminución. No se ha descrito, que nosotros sepamos, ningún cuadro clínico que corresponda aun aumento del calcio en la sangre, a una hipercalcemia, mientras que la disminución del calcio de la sangre, la hipocalcemia, da lugar a una serie de trastornos con cuadros clínicos diversos, de los que nos ocuparemos más adelante.

Fijación del calcio por el organismo.—Una vez el calcio ha penetrado en la sangre, en forma de iones o en combinación proteica, es fijado por los tejidos. En los huesos se precipita en forma de sales insolubles. En las células de todo el organismo se halla bajo forma ionizada desempeñando un papel de primer orden en la permeabilidad celular.

Pasemos revista a las numerosas teorías invocadas para explicar esta fijación.

Háse observado por HART y sus colaboradores (4) que los animales nutridos con hierba fresca fijaban

(1) Soc. biol., 5 Julio 1924.

(2) Archives de Médec. des enfants. Enero 1924.

(3) Presse Médicale, pág. 766, 1924.

(4) Journal of biol. Chemistry, 1921.

mejor el calcio que otros nutridos con hierba seca. De ahí que algunos hayan interpretado este hecho como influenciado por las *vitaminas*, mientras que otros lo interpretan simplemente como una modificación del estado coloidal (bajo cuya forma hemos dicho podía absorberse el calcio) menos perfecto en las hierbas desecadas. Análogamente vemos a diario que la calcificación de los cartílagos y la recalcificación en los raquíuticos está favorecida por la ingestión de aceite de hígado de bacalao, medicación preconizada desde los tiempos de TROUSSEAU, bien estudiada por SCHABAD (5). También se ha objetado que la acción terapéutica del aceite de hígado de bacalao no era debida a la acción de una vitamina sino a los compuestos fosfóricos del mismo (más adelante nos ocuparemos de este punto). Sin embargo la influencia de las vitaminas en la fijación de los depósitos calcáreos de los huesos parece demostrada, por los experimentos de MELLANBY (6) en la producción del raquitismo experimental de los perros y de las ratas.

Otra teoría es la que invoca las glándulas de secreción interna. Durante mucho tiempo hemos considerado a la adrenalina como un factor importantísimo en la fijación de las sales de cal, y algunos cirujanos creyeron ver una mayor rapidez en la consolidación de las fracturas mediante la administración de adrenalina. Aun es práctica corriente administrar dicha sustancia junto con sales de calcio a los tuberculosos pulmonares, para esclerosar sus lesiones, y existen en el comercio infinidad de estos preparados. Las primeras investigaciones no han sido confirmadas, y a este respecto nosotros, con MARTÍNEZ GARCÍA, en el Hospital de la Santa Cruz, no hemos podido obtener una elevación de la calcemia ni una fijación del calcio administrado por vía endovenosa, a pesar de inyectar simultáneamente un miligramo de adrenalina. Son muy interesantes sobre este punto los trabajos de DANIELOPOLU, RADOVICI y CARNIOL (7).

Más importante es la influencia que sobre la fijación de las sales de calcio ejerce el tiroides y las paratiroides. Son clásicos los experimentos de tiroidectomizar a los animales para observar un desarrollo atípico de su esqueleto. MARFAN observa la persistencia del cartílagos epifisario en los mixedematosos.

Pero es sobre todo a las *glándulas paratiroides* a las que se ha dado, con razón, la preponderancia capital en el metabolismo del calcio. No ya en precipitación sobre el esqueleto de las sales de cal, sino en la distribución íntima de los iones *Ca* en las células de todo el organismo, influyendo de este modo en los recambios celulares y de un modo especial en la excitabilidad nerviosa subsiguiente a un descenso de la calcemia. El papel que desempeñan estas glándulas ha sido demostrado experimentalmente por ARTHUS y SCHAFERMAN (8) hace muchos años, estudiadas con detención por MAC-CALLUM, pero modernamente, con los actuales medios de investigación por BIGWOOD (9),

y hace pocos meses ha sido publicado un caso de tetania paratiroides post operatoria, por SAINTON, G. BOURGUIGNON, TURPIN y CH. O. GUILLAUMIN (10). La extirpación de las glándulas paratiroides lleva consigo una perturbación del equilibrio ácido-básico de la sangre y como consecuencia una baja del calcio total de la misma, pero sobre todo del calcio ionizado, baja que en el caso citado llegó al 23,5 % de lo normal.

A parte de las glándulas de secreción interna hay que citar el papel de los agentes físicos, particularmente de la luz en la fijación del calcio por el organismo. HULDSCHINSKY (11) vió que la acción de los rayos solares aumentaba la retención del calcio en el organismo, en consecuencia dedujo que las radiaciones luminosas facilitaban la absorción intestinal. Los autores norteamericanos HESS principalmente (12) abordaron esta cuestión, demostraron que la acción de la luz es debida a los rayos ultravioletas, pues si en una lámpara filtramos el espectro, para separar los rayos ultravioleta, perdemos el efecto de luz sobre la calcemia. Pero corresponde a la escuela de Strasburgo, dirigida por ROHMER y su jefe de laboratorio WORINGER el estudio de la hipocalcemia y la elevación de su tasa bajo la influencia de las radiaciones ultravioletas. WORINGER publicó en la Sociedad de Biología de Strasburgo en Enero de 1923 una primera serie de casos de niños espasmofílicos, con baja de calcio en la sangre, curados por la luz de una lámpara de cuarzo. Otra serie de casos fué publicada en Diciembre del mismo año (13) y sus trabajos han sido confirmados por multitud de investigadores: DORLENCOURT, Mlle. SPANIEN, LESNÉ, GENNES, etc.

Finalmente hemos de hablar de la elevación que la cifra de calcemia experimenta con la administración de *cloruro amónico*. El hecho, repetidamente observado de que el cloruro amónico mejoraba los accidentes nerviosos, conocidos de antiguo con el nombre de tetania, hizo pensar, al demostrarse que dichos accidentes iban acompañados de hipocalcemia, que el clorhidrato amónico tuviese por acción elevar la tasa del calcio sanguíneo. Fué BLUHDORN quien lo demostró primero y los trabajos de WORINGER lo confirman. Ahora bien: esta elevación de la calcemia es fugaz, como la consecutiva a la inyección de sales de calcio.

Por cuanto hemos expuesto se ve que el problema de la asimilación del calcio por el organismo es muy complejo. Que una vez vencida la barrera intestinal para que se absorba, hemos de vencer este mecanismo regulador de la calcemia que si bien en estado fisiológico nos defiende contra las pérdidas que podamos sufrir, una vez perturbado no se deja influir fácilmente para recuperar de una manera definitiva su estado normal.

Papel del calcio en el organismo.—Hemos dicho ya en el trascurso de este trabajo que el principal papel que el calcio desempeña en nuestra economía es la formación de los tejidos de sostén, por una parte, y por otra la regulación de la ósmosis a través de las mem-

(5) *Archiv. für Kind.*, 1912.

(6) *The Lancet*, 1920.

(7) *Revue de Neurologie*, pág. 235, 1923.—*Soc. roumaine de biologie*, 1922.

(8) *Journal de physiologie et patol. generale*, Marzo 1910.

(9) *Journal de physiologie et patol. generale*, Enero 1924.

(10) *Annales de Médecine*, Junio 1925.

(11) *Deut. Med. Wochenschrift*, 1919.

(12) *Journal American med. Assoc.*, 30-XII-1923.—*Amer. J. of diss. of Children*, octubre 1923.

(13) *Archives de Med. des enfants*, octubre 1923.

branas celulares. Pero no es esto todo: basta sólo recordar el papel de las sales de calcio en la coagulación de la sangre, cuya presencia es condición *sine qua non*. Lo mismo pasa en la coagulación de la leche y de la linfa.

Además los iones de calcio tienen una importancia extraordinaria en la excitabilidad de las células nerviosas y en la contractibilidad de las fibras musculares. El calcio modera la excitabilidad del sistema nervioso central. Un agente descalcificante actuando sobre el cerebro puede provocar un ataque de epilepsia. A la inversa: las sales de calcio aplicadas directamente sobre la corteza cerebral disminuyen su excitabilidad. También se ha observado que en los alienados agitados hay un aumento de eliminación calcárea por la orina.

La acción moderadora del calcio sobre los nervios periféricos ha sido observada en el neumogástrico, cuya acción inhibitoria del corazón está condicionada según BUSQUET y PACHON, por la presencia de sales de calcio.

PI y SUÑER y BELLIDO demostraron que la adición de cloruro de calcio a la sangre circulante refuerza los efectos de la excitación del vago.

La contractilidad de las fibras musculares, especialmente la cardíaca, aumenta en presencia del ion cálcico, que ejerce una acción sistólica, mientras que el potasio ejerce una acción diastólica (HOWELL y EATON). En virtud de esta acción si a un líquido de Ringer-Locke, que hace contraer a un corazón aislado, le sustruimos las sales de calcio por precipitación con un oxalato neutro, dicho líquido pierde su propiedad y el corazón se para.

SCHILLWING y GROEL (14) estudiando la acción del calcio y del potasio sobre los elementos hepáticos, observan una modificación considerable de la fórmula leucocitaria, en sentido inverso uno del otro.

También se ha descrito un déficit del calcio en los tejidos neoplásicos. En cambio otros autores han creído ver una influencia favorable del ion calcio en el crecimiento de los tejidos embrionarios *in vitro*.

No seguiremos exponiendo todos los efectos fisiológicos del metal del cual nos ocupamos. El lector que quiera ampliar estos conocimientos puede consultar el trabajo de ZWAARDEMAQUER en el tomo del jubileo de la Sociedad de Biología de París (Mayo de 1923).

Influencia en los estados patológicos.—Son enormes e innumerables los efectos fisiopatológicos y terapéuticos que se derivan de las propiedades arriba descritas. Nosotros diremos únicamente que en los estados hemorrágicos o hemofílicos, la anafilaxia, los edemas, la arteriosclerosis, los trastornos de la nutrición, del crecimiento, de las glándulas endocrinas, etc., etc., hay síndromes en los que el calcio juega importantísimo papel. A pesar de haberse hecho minuciosas descripciones en todos los libros y revistas de patología no se ha dicho sobre ellos la última palabra ni mucho menos, y ofrecen un vasto campo a la investigación hoy casi inexploorado.

Todos los estados patológicos que están influenciados por el metabolismo calcáreo podemos reunirlos en dos grandes agrupaciones, a cada una de las cuales corresponde cuadros clínicos y biológicos diferentes.

Primera: Comprende aquellos estados en que hay pérdida de calcio, decalcificación del organismo, sin que el mecanismo regulador de la calcemia esté perturbado. El enfermo se decalcifica y con todo la calcemia permanece normal, en su cifra global. En este caso los trastornos repercutirán principalmente sobre la reserva de calcio, sobre los órganos de sostén en particular. Dentro de este grupo podemos incluir el raquitismo, la osteomalacia, la tuberculosis, la osteoporosis, etc.

Las causas de esta decalcificación pueden ser múltiples, pueden depender de una carencia alimenticia, de trastornos renales; y a una exfoliación exagerada sucedería la necesidad de hechar mano de las reservas óseas. Es el caso de la osteoporosis. Pero, sobre todo *la decalcificación de los tejidos parece depender de un desequilibrio físico-químico de la sangre con tendencia a la acidosis*. Esta teoría ha sido defendida muy recientemente por la escuela de Strasburgo (15). Según ella la acidosis impide la fijación del calcio por el tejido osteoide, paralizándolo la osificación (raquitismo), o decalcificando los huesos ya formados (osteomalacia).

Se ha observado en el raquitismo una disminución del fósforo sanguíneo, al cual se había atribuido un papel de fijación de las sales de calcio. Pero los mismos autores demuestran que esa hipofosfatemia es ella misma consecuencia de la acidosis. El exceso de CO₂ hace que una parte del fósforo del plasma pase al interior de los glóbulos rojos. Por otra parte los raquícticos absorben cantidades suficientes de fósforo para sus necesidades orgánicas.

La patogenia de estos estados de decalcificación, sería, pues, en primer lugar, la *acidosis*, cuyo origen hay que buscar en un trastorno de los órganos encargados de mantener el equilibrio ácido-básico de la sangre (hígado, riñón, glándulas endocrinas). Esta acidosis necesitaría compensarse a expensas de las albúminas del plasma, las cuales, al combinarse con los ácidos formados, liberarían el calcio con el que estaban unidas.

Para explicarnos este hecho hay que recordar lo que al principio de este artículo hemos dicho sobre la manera como el calcio se encuentra en el organismo, y por lo tanto en la sangre: Una parte del mismo está en forma iónica, dializable a través de membranas porosas (normalmente unos 25 miligramos por litro de plasma, según BIGWOOD). El resto unido a las sustancias proteicas en forma coloidal.

Ahora bien: las proteínas tienen según LOEB, un carácter *anfótero*, o sea que obran como ácidos o como bases según la reacción del medio en que se encuentran. Como normalmente la sangre es alcalina, las proteínas obran como ácido, formando proteinatos de calcio. Si la alcalinidad disminuye, las proteínas obran como bases y el calcio queda en libertad pasando a la forma iónica, bajo la cual se elimina con facilidad.

En este primer grupo de enfermedades la calcemia total no está pues disminuída, lo único que pasa es que se altera la proporción entre el calcio iónico y el calcio coloidal, con predominio del primero.

Algunos investigadores han creído encontrar hipoproteinemia en estos estados.

(14) *Zeitschrift für die gesamte Medizin*, t. 40, 1924.

(15) *Sur la pathogénie du raquitisme*: L. BLUM, M. DELAVILLE y VAN CLARET.—*Presse médicale*, 17 Junio 1925.

calcemia en los niños raquíticos, pero quizá no se hayan preocupado de investigar detenidamente los signos clínicos de hiperexcitabilidad mecánica o eléctrica de estos enfermos, o bien estos síntomas están frustrados, pues seguramente la baja, ligera, de la calcemia en los raquíticos, es el principio de una espasmofilia latente.

Frente a esta teoría de la acidosis se alza la teoría italiana, que cree que la decalcificación de los tejidos es debida a un fermento termolabil, existente en el plasma y capaz de obrar directamente sobre los compuestos cálcicos del hueso y provocar su disolución. Esta teoría defendida por MORPHUGO y SATTI (16) no ha tenido hasta el presente el número de adeptos de la que anteriormente hemos expuesto.

Segunda: En un segundo grupo de enfermedades podemos agrupar las que se manifiestan clínicamente por una hiperexcitabilidad nerviosa y muscular con tendencia a los espasmos y convulsiones, y biológicamente por una *baja de la calcemia* total y especialmente de la calcemia iónica. Este grupo lo forman: la espasmofilia en sus diferentes manifestaciones (tetania, laringoespasma, ecámpsia infantil, espasmos de píloro), la epilepsia, la tetania del adulto, la tetania paratireopriva y quizás uremia y eclampsia puerperal.

Cada enfermedad de este grupo tiene su sintomatología propia, pero tienen como fondo común, esta hiperexcitabilidad, que puede manifestarse de una manera continua o bien tener ciertos períodos de latencia.

Ya hemos visto anteriormente la influencia que fisiológicamente tiene el *ion calcio* sobre el sistema nervioso y muscular. En patología fueron los autores americanos HOWLAND, MARIOTT, KRAMER y TINDALL (17) los que demostraron que en la espasmofilia hay siempre una hipocalcemia. WORINGER ha visto que no sólo en la espasmofilia manifiesta, si que también en la latente, existe esta hipocalcemia; que la hiperexcitabilidad nerviosa persiste mientras la calcemia no vuelve a lo normal. Nosotros observamos también esta hipocalcemia en los espasmos del píloro (18). GUILLAUMIN en la tetania paratireopriva post operatoria. BIGWOOD ha observado también hipocalcemia en la epilepsia esencial convulsiva y en la epilepsia tramática por conmoción (19). Nosotros la hemos observado también en dos casos de eclampsia gravídica, sin que podamos sacar aun de este hecho deducciones, por el escaso número de observaciones que hemos podido hacer.

Así es como le sugirió a BIGWOOD la idea de que existe un grupo general de manifestaciones espasmofílicas que tienen un lugar común en los procesos patológicos que los determinan (20). Planteada así la cuestión entra como un problema de patología general: la excitabilidad celular y los factores que la influyen.

Efectivamente: en este grupo de enfermedades, o de síndromes clínicos, observamos como lugar común

no sólo la *hipocalcemia*, sino un desequilibrio físico-químico del medio interno caracterizado por un aumento de la alcalinidad del mismo, una *alcalosis*. Como vemos es todo lo contrario del grupo estudiado anteriormente.

El mismo profesor belga ha demostrado que la concentración en *iones Ca* de la sangre es estrictamente dependiente del grado de alcalinidad del medio, o sea que disminuyen tanto más cuanto mayor alcalinidad hay. Por las mismas razones expuestas anteriormente.

Y, ¿cuál es el mecanismo productor de la hiperalcalinidad, de la alcalosis? Aquí no podemos incriminar los factores respiratorio y renal puesto que no hay acumulación de elementos alcalinos en la sangre, no hay intoxicación alcalina según BIGWOOD, sino solamente hiperalcalinidad. Debemos pues investigar cual de los factores que hemos descrito como susceptibles de regular la calcemia es el responsable de su desequilibrio: vitaminas, secreción paratiroidea, luz actínica... Quizás sean varios factores a la vez.

Se ha invocado también, por PATON, una substancia tóxica, productora de los ataques convulsivos, procedente de una viciación del metabolismo protéico: la *guanidina* y sus derivados. Esta substancia provocaría el choque nervioso, pero sólo en defecto de los iones de calcio, pues FUHNER demostró (21) que los músculos eran impermeables a la guanidina si se añadía a una solución de dicha sustancia un poco de cloruro de calcio.

La teoría tóxica completa el mecanismo productor de la tetania, pero no nos dice nada para explicar la hipocalcemia y el origen del desequilibrio humoral.

En estos estados patológicos el calcio se encuentra combinado a las albúminas (que actúan como ácidos en este caso, según la teoría de LOEB), y se halla en defecto en su forma iónica, que es precisamente la que tiene acción sobre la permeabilidad celular. Efectivamente: OSTERHONT (22) ha visto que las células de los espirogiros se volvían impermeables al cloruro sódico en solución hipertónica si se le añadía un poco de cloruro calcio. LOEWI ha visto que el calcio ionizado impedía la acción tóxica de la muscarina sobre el corazón, MAC CALLUM que la hemólisis por la saponina era imposible con la adición de cloruro de calcio.

Equilibrio mineral.—¿Es sólo el calcio el que sufre las consecuencias de estos cambios de reacción del medio interno? ¿Las perturbaciones de la permeabilidad celular dependen únicamente de este metal?... Sería un error el ser tan exclusivistas, sobre todo después de los interesantes trabajos de LOEB. En virtud de ellos sabemos que hay una relación constante entre los metales monovalentes: potasio y sodio, y los metales bivalentes: Calcio y Magnesio, según la siguiente fórmula $\frac{Na + K}{Ca + Mg} = \text{Constante}$. Si se altera la proporción aumentando el numerador, viene el desequilibrio de la función, si no aumenta, correlativamente el denominador. Si las cantidades varían, sin afectar esta constante, la función no se perturba.

Esta concepción viene confirmada por la experiencia terapéutica. Así BERKLEY, BEEBE y FROUIN (23) vie-

(16) *Archiv. italian. de biol.*, 1908, p. 383.

(17) *Quart. Journal Med.* 1918.—*American Jour. of Diss. of Children*, tomo XXII, 1921.

(18) Comunicación a la *Acadèmia i Lab. de Ciències M. de Catalunya* Marzo de 1925.

(19) *Anales de Medicina*. Enero y Febrero 1924.

(20) BIGWOOD.—*L'équilibre physico-chimique du sang dans l'épilepsie*.—*Loco cit.*

(21) *Journal of experimental physiology*, tomo 58, 1907

(22) *Science*, tomo 34, 1911.

(23) *Soc. biologie*, 1910.

ron que las sales de bario y de magnesio obraban igual en la tetania que las sales de cal. También conocemos los efectos de las sales de magnesio en la corea y en la eclampsia puerperal, motivo esta última de un trabajo muy reciente de DEXEUS (24).

Experimentalmente las sales de potasio y sodio provocan la hiperexcitabilidad neuro-muscular, y el cloruro sódico amplifica las convulsiones tetánicas, mientras que el cloruro cálcico las calma.

NETTER observa los buenos efectos de la alimentación restringida en la epilepsia y piensa en disminuir el sodio.

Todos estos hechos no hacen más que confirmar el antagonismo de unos metales con otros. En otros términos: que los trastornos del sistema nervioso pueden venir lo mismo por defecto de Calcio y Magnesio que por exceso de Sodio y de Potasio.

CONSECUENCIAS TERAPÉUTICAS

Como final de esta larga exposición diremos cuatro palabras sobre la terapéutica, de los estados de decalcificación y de la hipocalcemia, que se deduce de las concepciones patogénicas actuales.

En el raquitismo y la osteomalacia es inútil dar sales de cal puesto que no hay carencia. Está contraindicado el cloruro cálcico porque es un medicamento que provoca acidosis. Debemos combatir a ésta con sus sustancias alcalinas (bicarbonato cálcico, bicarbonato sódico). Favorecer la fijación del calcio por los rayos ultravioletas y las vitaminas. Vigilar los trastornos intestinales y renales y las glándulas endocrinas.

En los estados tetanígenos administrar el cloruro cálcico o el cloruro amónico como medicación de urgencia, y luego recurrir a los agentes físicos u opoterápicos, mientras indagamos los trastornos que pueda sufrir algún órgano de los que contribuyen a mantener el equilibrio físico-químico de la sangre.

(24) *Revista med. de Barcelona*, Septiembre 1925.

LA SANOCRISINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIMIA LARINGEA CONSECUTIVA

por el Dr. J. CAMPOS

Observaciones recogidas en la Sala de Carlos Casades, del Hospital Clínico, dirigida por el Dr. REVENTÓS y los jefes de clínica Dres. DARGALLO y ESPINOSA

Estas observaciones están hechas con enfermos tuberculosos pulmonares, cuya laringe participaba también de esta infección, habiéndose hecho el tratamiento, por lo que respecta a la parte pulmonar, siendo nosotros simples observadores de la laringe, laringoscopia que se efectuaba con bastante frecuencia, y de esta manera hemos podido sorprender en el curso del tratamiento algunas imágenes laringeas verdaderamente interesantes.

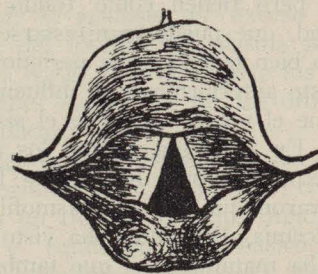
Observación 1.ª Diagnóstico pulmonar. Forma fibrosa con síntomas claros en el vértice izquierdo sin comprobar la existencia de cavernas clínicas ni radiográficamente. El comienzo de la enfermedad data de hace 2 años, empezando a adelgazar un año después, en el curso de una afección calificada de gripe; nueve meses más tarde hemoptisis.

Temperaturas oscilando entre 36'6 y 37'5; la enferma no expectoraba y no pudo hacerse el examen de bacilos.

Imagen laringoscópica. Palidez del velo del paladar, pilares y úvula; amígdala lingual normal, ligamento y fosas glosos-epiglóticas normales, epiglotis borde libre, palidez más acentuada, cuerdas bandas ventriculares y aritenoides normales.

Síntomas. Dolor a la deglución y respiración un poco penosa, ronquera con exacerbaciones, llegando alguna vez hasta la afonía.

En estas condiciones empieza el tratamiento inyectando una dosis de 5 centgr. el día 31 de mayo, 10 centgr. el día 2 de junio, el día 5 de este mismo mes, 20 centgr., el día 8, 35 centgr., el 10, 50 centgr., en donde se inicia una reacción hasta 37'7 de temperatura que se continúa en los días sucesivos. El día 13 se le inyectó 1 gr. sin haber terminado la reacción anterior, presentándose náuseas, vómitos, hemoptisis, albuminuria positiva, disnea y mucha tos, no se nota reacción focal, a la exploración se le dan 20 centgr. de suero, cediendo a albuminuria al día siguiente, continuándose el estado de náuseas y vómito durante muchos días, por lo que se suspende el tratamiento, pierde un kilogramo de peso, un mes después se continúa el tratamiento inyectando 50 centgr., provocándose otra reacción igual a la que seguía a la dosis de 1 gramo; se le vuelve administrar suero 20 centgr., cediendo otra vez la albuminuria; 12 días después se repite, y esta vez es soportada sin albuminuria.

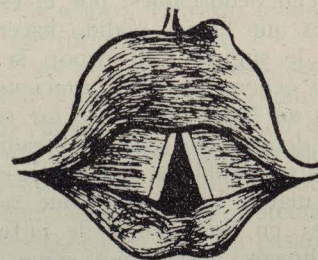


Observación 1.ª - Vesícula en borde libre de la epiglotis

Comenzando en este momento la reacción laríngea, se observa en el borde libre de la epiglotis a la izquierda del ligamento glosos-epiglótico y a este mismo nivel una vesícula que por transparencia acusa exudado en su interior.

Los síntomas laríngeos se habían acentuado bastante.

Una cauterización en la misma vesícula y tres laringoscopias en días sucesivos nos hicieron observar que en el sitio de la implantación de la vesícula que ya no existía aparecía



Observación 1.ª (imagen 2.ª). - Tumoración en el lugar de implantación de la vesícula

una tumoración de forma tubérculo (imagen n.º 2), a partir de este momento las observaciones fueron diarias.

Suspendido el tratamiento, notamos unos días después un gran mejoramiento de la imagen laríngea, llegando a eliminar la tumoración del borde libre de la epiglotis, quedando a este nivel una escotadura (imagen n.º 3). Encontrán-