

TOXICIDAD DE LOS ANALGESICOS

Por el Dr. W. GILMAN

Se trata de un problema muy complejo agravado por el hecho de que la sustancia a la que arbitrariamente se atribuyen tales efectos (fenacetina) no se administra en un preparado homogéneo, sino en una mezcla de diferentes drogas cuya composición porcentual varía de unos países a otros, soliendo constituir una mezcla de aspirina, piramidón, cafeína y, a veces, antipirina.

El riñón es el órgano más vulnerable a los compuestos químicos: recibe el 25 % del flujo cardíaco; grandes cantidades de la droga pueden difundir del capilar peritubular al intersticio renal; las células tubulares son las únicas del organismo que reciben una doble exposición a los efectos de una sustancia circulante (fluido intersticial, por un lado; orina tubular, por otro); en los túbulos, al restablecerse los gradientes de concentración por reabsorción del agua, es posible una nueva difusión de la droga. Por ello, es posible que la concentración de una droga pueda alcanzar en los capilares peritubulares cifras muy superiores a cualquier otra zona. en la médula, y particularmente en la papila, la presión osmótica puede llegar a ser tres y cuatro veces superior a la isosmótica.

Estas características del tejido medular y papilar deben tenerse en cuenta, ya que la mayoría de las lesiones atribuidas al abuso de analgésicos son pielonefritis y necrosis papilares. También explicarían por qué tan gran número de sustancias pueden actuar como nefrotóxicas.

Entre las sustancias a que se refiere este artículo se había señalado a la fenacetina como única responsable de una nefropatía, nefritis intersticial con elevada incidencia de necrosis papilares. Ahora bien, la mayoría de estos casos descritos como nefritis intersticial son pielonefritis bacterianas, más o menos características, con un elevado índice de necrosis papilares, que no es frecuente en pielonefritis. Este hecho puede interpretarse de diversas formas: Los analgésicos darían lugar a una lesión primaria y la invasión microbiana sería secundaria; los analgésicos (antiinflamatorios) harían al riñón más sensible a las infecciones: es posible que una enfermedad

* *Amer. J. Med.*, 36, 167, 1964.

renal preexistente sea la causa del abuso de analgésicos, los cuales actuarían ya sobre un riñón dañado ocasionado la necrosis papilar.

El autor analiza cadauna de estas posibilidades, así como los posibles mecanismos por los que cada una de las drogas analgésicas puede actuar como tóxico renal (formación de metahemoglobina en el caso de la fenacetina; lesiones metabólicas directas en el caso de la aspirina por alteración de la fosforilización oxidativa; acción antiinflamatoria de los salicilatos en general que alterarían los mecanismos defensivos del riñón, etc.), y señala el posible papel que puedan desempeñar las reacciones de hipersensibilidad a tales drogas.

Ni experimentalmente ni en encuestas epidemiológicas impecables se ha podido llegar a ninguna conclusión.

Así, pues, a favor y en contra, no existen más que hipótesis y bien pudiera ser que la nefrotoxicidad de los analgésicos no represente más que un caso de la susceptibilidad del riñón a los diversos fármacos. Lo que sí parecen evidente es que no puede sostenerse la pretendida nefrotoxicidad de la fenacetina, ya que no existe base farmacológica sobre la cual sostenerla.—*R. Torres* (B. M. I. n.º 19.381).

FLUORUROS Y CANCER OSEO

Recientemente se ha descrito, por primera vez, un caso en que las dosis masivas de fluoruros han conseguido la recalcificación y restauración de las pérdidas minerales de los huesos. Se trataba de una mujer de cincuenta y cinco años, afecta de un mieloma múltiple, cuya afección, de extrema malignidad, de la médula ósea, lleva subsiguientemente aparejada la osteoporosis y los dolores óseos junto a otras complicaciones y resultado ineludiblemente fatal. Después de treinta y cuatro meses de tratamiento en el Peter Bent Brigham Hospital, de Boston, por los doctores Cohen y Gardner, de la Harvard Medical School, pudo observarse un progresivo incremento de la densidad ósea de la paciente, si bien se comprobó igualmente una fluorosis esquelética subaguda, típicamente definida como una intoxicación crónica de escasa importancia, por flúor. Mientras estuvo en el hospital fue también administrado a la paciente, sometida a una dieta constante, un gramo de calcio diario.

En opinión de los investigadores precitados, el tratamiento o debe ser excesivamente conservada y el carácter de emergencia de los problemas óseos en la señalada afección, vinculado a la elevada mortalidad dentro de los dos primeros años del diagnóstico, requiere la enérgica aplicación de cualquier nueva terapéutica que pueda estimarse beneficiosa, concluyendo que la administración masiva y solidaria de fluoruros y calcio, encaminada a producir fluorosis, puede tener utilidad.

Después de enseñado este caso, tres pacientes masculinos, con mieloma múltiple igualmente, han adquirido fluorosis esquelética aplicándoles el tratamiento descrito.

“New England J. Medicine”

GLANDULA SALIVAL ECTOPICA QUE SIMULA UN TUMOR LINGUAL. RELATO DE UN CASO. 489ot-DARÍO BIANCHI H. Buenos Aires. *Hospital* (Río de Janeiro), 1964, 65/2 (343-346).

Las formaciones glandulares de tipo salival están distribuidas en la cavidad oral de forma regular. De ahí que la presencia de una glándula salival en los labios, mejillas, suelo de la boca, trigono retromolar o la lengua se califique de "aberrante" o "ectópica", para indicar que estas formaciones se encuentran en una zona distante de su localización. Carecen de significado clínico, excepto si se transforman en quistes salivales o en otra estructura de pronóstico grave. Esta situación puede explicarse de manera satisfactoria, pues estas variantes están comprendidas entre las anomalías de desarrollo de las glándulas salivales. En realidad, la aplasia o un desarrollo incompleto o defectuoso no se presentan junto con una alteración de la posición anatómica normal, mientras que los trastornos ocasionados por un factor congénito pueden explicar la existencia de estas neoformaciones glandulares sin función específica. Sin embargo, la etiología de estas anomalías no es aún muy clara, aunque se cree que pueden asociarse con displasias ectodérmicas según las investigaciones de Shafer y otros autores.

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES. DIAGNOSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO, por los Drs. NELSON W. R. y DAVIS W. M. *Rocky Mtn. Med. J.*, 1964, 61/5 (27-32).

Se estudia una serie de 125 tumores de glándulas salivales en la parótida. Los tumores de las submaxilares fueron menos frecuentes y sólo una lesión sublingual.

Los tumores de parótida, de tipo benigno, fueron más frecuentes en mujeres. De los 92 tumores de parótida, 25 (= 27 %) y 3 de las 9 neoplasias submaxilares fueron malignas. Doce de los 20 tumores de las glándulas salivales menores fueron malignos, así como la lesión sublingual.

El dolor acompañaba más a menudo a las lesiones malignas más que a las benignas. Los 5 enfermos que presentaban una parálisis facial tenían lesiones malignas y 2 de este grupo, después de cinco años, habían fallecido a causa de su enfermedad.

El tratamiento de los tumores salivales de las glándulas mayores debe consistir en una resección quirúrgica adecuada (en el caso de las lesiones parotídeas esto requiere por lo menos una lobectomía parotídea superficial con disección del nervio facial). En los tumores submaxilares, el tratamiento de elección es una amplia disección del triángulo submaxilar. En los tumores de las glándulas menores se indicó, en general, una amplia extirpación quirúrgica debido a la gran tendencia de estas lesiones a la degeneración maligna. En los tumores de las glándulas mayores no se llevó a cabo la biopsia abierta preoperatoria, aunque la biopsia por aspiración fue útil en casos seleccionados.

Al analizar los resultados finales se vio que 3 de los 13 enfermos con tumores malignos de las glándulas mayores, seguidos durante más de cinco años se encontraban vivos y bien, sin signos de recidiva. En el grupo maligno menor, al cabo de cinco años, 5 de los 7 no habían recidivado. No se utilizó la radioterapia, excepto cuando los bordes eran francamente inadecuados o los tumores muy malignos se hallaban en fase avanzada. (*E. Med.* 9, 1965.)

PATOGENIA DE LA PROLIFERACION INFLAMATORIA PAPILOMATOSA DE LA MUCOSA DEL PALADAR, por el Dr. JANCZUK Z. *Zakl. Stomatol. Zachowawczej Lodz. Czas. Stomat.*, 1964, 17/1 (7-15).

Se presentan 38 casos de proliferación inflamatoria papilomatosa de la mucosa del paladar (descrita por Fischer y Reshid en 1952). Se expresa la opinión de que las placas dentales defectuosas por los años de servicio y por los trastornos exodativos de los tejidos juegan un gran papel etiológico. En 19 de estos enfermos se encontró que también la mucosa bucal era atrófica y que en otros 13 faltaba o sólo había indicios de fluorescencia anaranjada de la junta de la lengua. La mayor parte de los casos estudiados histológicamente presentaban una proliferación acantósica del epitelio y una inflamación crónica en el estroma del tejido conjuntivo. El cuadro microscópico en dos casos fue de una papilomatosis múltiple.

LENGUAJE, AUDICION Y FISURA PALATINA, por el doctor LOEB W. J. *Arch. Otolaryng.*, 1964, 79/1 (4-14).

Se ha demostrado una correlación positiva entre un cierre defectuoso velofaríngeo y la pérdida de la audición, sin duda por interferencia con la función de la trompa de Eustaquio, y entre la hipernasalidad y la pérdida de la audición. El 50 % de los enfermos con fisura palatina con cierre defectuoso e hipernasalidad oyen mal. Son éstos los enfermos que precisan un mayor aprendizaje del habla. Se precisa una audición satisfactoria para obtener los mejores resultados de la terapia del lenguaje.

La manera más corriente de proteger la audición de estos enfermos es practicar la adenoidectomía para restablecer la función de la trompa de Eustaquio. Esto se ha llevado a cabo sin aumentar la hipernasalidad, con mejoría del lenguaje, así como de la audición. Las complejidades del cierre velofaríngeo son tantas que la medición del defecto velofaríngeo sirve de poca ayuda en el momento de decidir un tratamiento individual. Es mucho más preciso el cierre total, tal como lo observa el que lo examina. De 30 enfermos con un buen cierre velofaríngeo, 6 tenían hipernasalidad, 4 eran sordos y 2 sufrían un retraso del lenguaje. Se ve, por lo tanto, que un buen cierre sin una audición buena da lugar a un lenguaje defectuoso y a hipernasalidad, mientras que la hipernasalidad se reduce a menudo al proporcionar una buena audición.

La pérdida de la audición se asocia a la incapacidad de cerrar la faringe adecuadamente y no con las dimensiones del área faríngea que exista. En muchos enfermos puede mejorarse el cierre faríngeo extirpando las amígdalas o las amígdalas y las adenoides. Así, pues, su extirpación no aumenta la hipernasalidad al aumentar el espacio nasofaríngeo, sino que la reduce, al permitir que una mejor actividad muscular proporcione un cierre fisiológico a la faringe.

Desde luego, el uso de una prótesis debe acompañarse de una estrecha observación del umbral auditivo, pues este método de tratamiento predispone más a la pérdida de la audición que otros. Cuando se ha indicado la aplicación de un colgajo faríngeo y hay una pérdida auditiva por problemas de la trompa de Eustaquio, debe efectuarse primero la adenoidectomía. (Excepta. Med., 43.)