

## COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS

*The case of the frozen addicts. Working at the edge of the mysteries of the human brain.* J. William Langston, Jon Palfreman, New York: Vintage Books, 1996, 309 pp

En la introducción de un artículo que forma parte del presente número (1997; 57: 104-10), se menciona a la «epidemia de Parkinson». Pues bien, es a propósito de esa «epidemia» que trata este fascinante libro que casi podría categorizarse como un *thriller* por su creciente interés hasta la resolución del misterio. De sus dos autores, Langston es el neurólogo responsable del primer diagnóstico correcto en referencia a los 6 desconcertantes casos ingresados en servicios de guardia de hospitales en el área de la bahía de San Francisco, California, aquel verano de 1982, en tanto que Palfreman es un escritor premiado por sus reportajes y también productor televisivo de documentales médicas y científicas.

Langston, que en 1982 tenía 39 años y recibía un salario modesto como jefe del departamento de neurología en el *Santa Clara Valley Medical Center*, San José, es hoy el director del *Parkinson's Institute* en Sunnyvale, California, y una autoridad internacionalmente reconocida en enfermedad de Parkinson, siendo además editor por Norteamérica de la revista *Neurodegeneration* y presidente de *The Parkinson's Epidemiology Research Committee*. Y es curioso que el factor desencadenante de esa acelerada transición haya estado dado por 6 adictos que incidentalmente habían consumido lo que al principio se creyó una «mala heroína».

El prólogo del libro se inicia con la descripción del despertar matinal de un hispanico con antecedentes delictivos: el hombre se siente congelado, como de piedra, totalmente incapaz de moverse y hablar, pero con plena lucidez. Y aunque no puede expresarse, para sí no duda en responsabilizar de su presente condición a la droga inyectada la víspera. A partir de ese prólogo, el relato continúa detallando su internación primero en un servicio de guardia y luego en neurología, bajo los sucesivos rótulos de simulación,

sobredosis de neurolépticos y esquizofrenia catatónica. Finalmente es examinado por Langston, quien diagnostica un parkinsonismo de emergencia súbita en un individuo joven. A los días, el paciente siempre sin habla y con movimientos muy limitados, logra garabatear la palabra «heroína». Y es entonces, a más de la sorpresa de reconocerlo como lúcido, que se accede a la primera clave. Y con ello al posterior intercambio de información que permite detectar otros cinco casos de aparición concomitante: tres corresponden a hispanicos, y son la compañera del paciente y, en la misma área de San José, un narcotraficante callejero y una muchacha a la que había provisto de la misma droga que él utilizaba para sí; concomitantemente y a 50 millas de San José, en Watsonville, se ha dado un cuadro similar en dos hermanos convivientes, de origen anglosajón y consumidores de larga data.

Cuando los respectivos médicos tratantes acuerdan ensayar el tratamiento con L-dopa, se logra una mejoría espectacular; a los pocos días, los 6 pacientes caminaban, hablaban, y se alimentaban y lavaban por sí mismos. Consecutivamente, se impusieron dos prioridades: recurrir a los medios locales (radio y televisión) para informar que en las calles estaba circulando una «mala heroína», y tratar de pesquisar restos de droga que hubieran quedado en las casas de los pacientes. Se lograron obtener algunas muestras, y su análisis arrojó un resultado sorprendente: no se trataba de heroína sino de un compuesto químico que sólo logró identificarse como símil de la meperidina.

Evidentemente, se trataba de una nueva droga obtenida por diseño. Desde unos pocos años atrás, y dada la ilegalidad del ácido lisérgico y del PCP (fenilciclidina), químicos de desempeño marginal habían desestimado por penalmente riesgosa la síntesis de derivados de esas drogas,



abocándose al diseño de otras nuevas y por tanto difíciles de detectar y analizar. Por ejemplo, una droga que aparentara ser heroína y actuara como tal, pero cuya fórmula química correspondiera a un compuesto que, al no estar listado como sustancia ilegal, pudiera ser fabricado, vendido y usado con impunidad. A ese respecto, uno de los toxicólogos involucrados por Langston en el análisis de las muestras recordó haber leído un artículo referido a un caso de parkinsonismo en un joven adicto que, en su casa de Bethesda, md, sintetizaba sus propias drogas para consumo personal. El trabajo había aparecido en 1979 en una revista de escasa difusión, el *Journal of Psychiatry Research*, y no había suscitado repercusión alguna. Su lectura asombró a Langston: los autores habían incluso logrado determinar que el compuesto era MPPP, e identificarlo como análogo de la meperidina. El paciente, recuperado de su parkinsonismo agudo luego del tratamiento con L-dopa instituido entonces, había sido derivado al NIH Clinical Center, donde un químico profundizó el análisis del compuesto detectando además otros dos subproductos originados por síntesis defectuosa de la meperidina.

Mientras el intento de reproducir la enfermedad por inyección de MPPP en ratas fracasaba, el paciente aficionado a la química fallecía en 1978 por sobredosis de cocaína: el examen histopatológico posterior mostró pérdida extensiva en sustancia nigra con diagnóstico compatible con enfermedad de Parkinson. En base a esa información Langston se afanó en ubicar al primer autor del trabajo; a la fecha se desempeñaba como clínico general en Cleveland, ya que había abandonado la neurología (su estadía en el NIH había correspondido a una residencia en esa disciplina).

En cuando a la historia del trabajo, había sido rechazado primero por *The New England of Journal of Medicine* por tratarse de un solo caso, y luego por *JAMA* por considerar que el número de autores (7) era excesivo. Y todo concluyó con su publicación en el primer número de una revista todavía sin listar en los índices médicos. Ya en posesión de tanta información valiosa, Langston consultó a Irwin, director del *Stanford's Drug Assay Laboratory*, quien sugirió trabajar sobre uno de los dos subproductos originados en curso de la síntesis de droga realizada por el estu-

diente-adicto. Y resultó que el subproducto MPTP (1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridina) era el compuesto presente en los restos de la droga a que habían accedido los 6 pacientes de San Francisco. Más aún, cuando el compuesto se inyectó a monos, se logró la inducción del parkinsonismo. Esos resultados originaron dos publicaciones que cabría considerar competitivas: la liderada por Langston en *Science*, y otra en *Proceedings of the National Academy of Sciences*, encabezada por el equipo del NIH que, ante los hallazgos difundidos, había decidido retomar el tema. Se concluía que de la oxidación del MPTP resultaba una toxina mitocondrial que interfería con la actividad del complejo I; se podía por tanto inferir que en la enfermedad de Parkinson ocurría una disminución de la actividad de ese complejo.

A todo esto, los 6 adictos ya habían comenzado a sufrir las complicaciones del tratamiento por L-dopa, aquellas tan bien descritas por Oliver Sacks en un grupo de pacientes post-encefalicos (*Awakenings*, London: Penguin Books, 1976).

Y aquí se abre un nuevo capítulo, el referido a la necesidad de suspender ese tratamiento y a los intentos de su reemplazo vía trasplante de neuronas dopaminérgicas de origen fetal humano. Para la intervención, se seleccionaron los pacientes menos deteriorados, el hispánico que motivó el primer diagnóstico y las dos mujeres. Como a la fecha tenía vigencia una moratoria del NIH en referencia a trasplantes de células humanas, se recurrió a un equipo de neurocirujanos suecos, viajando los pacientes a Estocolmo entre 1992 y 1994. Fue a las semanas del trasplante que se comenzó a insinuar una lenta recuperación, que fue más evidente en la mujer más joven. Si bien los resultados se describen como alentadores, el trasplante no es postulado como tratamiento de elección.

Así, en forma objetiva, el libro concluye con un capítulo (*Unending quest*), en el que se resumen todas las incógnitas todavía vigentes en torno a la etiología, patogenia, evolución y tratamiento de la enfermedad de Parkinson, y la controversia que suscitan determinados tópicos entre los médicos y científicos especializados en esa entidad.

Cabe concluir que la «epidemia de Parkinson» desencadenó una serie de eventos que llevaron, por ejemplo, a la creación de un instituto, el pla-



neado por Langston, en que la enfermedad se aborda con un criterio multidisciplinario y en donde se desempeñan coordinadamente tanto neurólogos clínicos como investigadores básicos; también posibilitó el acceso a un modelo experimental, y con ello, a un renovado interés por el parkinsonismo en otros centros biomédicos; al respecto, DeLong, en la Universidad de Emory y en base al parkinsonismo inducido por MPTP en monos con consiguiente hiperactividad del núcleo subtalámico, ha demostrado que lesionando dicho núcleo, a su vez conectado a la porción interna del globus pallidus, se logra abolir la enfermedad provocada.

En síntesis, se trata de un excelente libro encuadrado en el género de novela-no-ficción, aquel cuyas pautas estableció Truman Capote con la pu-

blicación de *In Cold Blood*: es decir, el tratamiento de un hecho real con técnicas de ficción, que es algo que no está al alcance del periodista que no haya aprendido a escribir buena ficción. El periodismo, decía Capote, siempre se mueve en un plano horizontal al contar una historia, en tanto que la ficción se mueve verticalmente, profundizando tanto los caracteres como los sucesos. La síntesis de ambas aproximaciones está lograda sin duda en *The Frozen Addicts*. Sin embargo, y en relación a los 6 individuos cuyas fotografías apreciamos en el libro, y a cuyas pobres vidas accedemos según detalles provistos por los autores, cabe plantearse hasta dónde es válido un consentimiento informado para infringir el derecho a la privacidad, particularmente en aspectos anecdóticos que no son esenciales al caso clínico en sí.

*Fundamentos de alergia para el médico general*, Angel Alonso. Buenos Aires: El Ateneo, 1996; 166 pp

El libro, dividido en 11 capítulos, está prologado por el mismo autor, quien en el capítulo I efectúa definiciones previas indispensables para comprender los fenómenos alérgicos. El autor vierte algunas definiciones subjetivas sobre la Inmunología de las Alergias al describirla como «la hija díscola de la Inmunología», afirmando que el alérgico, es el «neurótico» de la inmuno-patología mientras que la reacción autoinmune es como las del «psicótico», porque se autoagrede sin razón aparente. Están definidos los alérgenos, la atopia, la paraalergia y la anafilaxia. Los fenómenos alérgicos son clasificados en «función del tiempo» de acuerdo a la tradicional clasificación de Gell y Coombs, sin mencionarla. Están bien resumidos los conceptos sobre hipersensibilidad inmediata describiendo los conocimientos actuales sobre la biología molecular, como la diversidad genética de las inmunoglobulinas y los receptores celulares. Tal vez hubiese sido deseable la inclusión de dibujos y gráficos para que al lector le sea más fácil comprenderlos.

Los capítulos referentes a la historia clínica, métodos de estudio, alergia respiratoria y cutánea, así como la digestiva y alimentaria están correctamente desarrollados. El capítulo de alergia a los medicamentos, está tratado con idoneidad en un

tema donde el médico no especializado tiene enormes dificultades para comprender y aconsejar conductas hacia sus pacientes, que con o sin antecedentes alérgicos necesitan utilizar ciertas drogas para su diagnóstico o tratamiento. Un ejemplo lo constituye los frecuentes pedidos para estudiar la hipersensibilidad a los medios de contraste iodados. Están bien desarrolladas las alergias ocupacionales.

El capítulo correspondiente al tratamiento de las enfermedades alérgicas es el más extenso y el mejor encarado. Hace referencia a los recursos terapéuticos tradicionales con una actualización sobre las últimas drogas disponibles. Sobre el tema de la inmunoterapia, que siempre fue motivo de controversia, brinda información clínica y destaca los últimos trabajos que refieren los cambios que esta terapéutica es capaz de producir en los mecanismos moleculares de la hipersensibilidad en beneficio del paciente.

Con respecto a la historia de la alergia en la Argentina llama la atención la falta de mención de varios destacados especialistas en la disciplina alergo-inmunológica. La publicación cumple con los objetivos del autor, al ofrecer resumidamente una información actualizada al médico general.



Sin embargo, carece de una descripción ordenada de los mecanismos inmunológicos, para que el lector pueda integrarlos. La falta de datos bi-

bliográficos y de notas al pie de página es un inconveniente para el lector que desea profundizar los temas que le interesan.

*Virología médica*, Guadalupe Carballal, José Oubiña. 2da. Edición. Buenos Aires: El Ateneo, 1996, 541 pp

Los autores de este libro son docentes universitarios que generosa y didácticamente han pretendido hacer confluir aspectos básicos y biomédicos referidos a la patogenia, el diagnóstico y la profilaxis de las infecciones producidas por virus, clamidias y rickettsias. Su contenido, al decir de los propios autores, está dirigido a alumnos de pregrado y postgrado en microbiología, a médicos y residentes en clínica médica e infectología y también a bioquímicos y biólogos orientados al diagnóstico virológico. Para cada uno de estos grupos de potenciales lectores, los autores aconsejan qué capítulos deben leer preferencialmente.

La nueva edición incluye nuevos aportes como genética viral, bioseguridad, virus emergentes y

parvovirus, además de los correspondientes aspectos de biología molecular en cada caso. Los médicos asistenciales pueden encontrar en este libro la oportunidad de actualizarse en referencia a las enfermedades virales que a diario deben enfrentar, incluidas las respuestas a las muchas preguntas que formulan los pacientes y sus familiares, sugeridas por la divulgación virológica a cargo de los medios de comunicación, que generan en el público más ansiedad que ilustración cultural útil a la prevención.

Uno de los valores más destacables de la obra es informar acerca del impacto de las infecciones virales en la Argentina.

La impresión es muy buena y las figuras son todas muy ilustrativas.

*Myocardial ischemia: mechanisms, reperfusion, protection*. M. Karmazyn. (ed)  
Basel: Burkhäuser, 1996, 515 pp

Los mecanismos íntimos de la isquemia miocárdica, de la repercusión y de la disminución del daño secundario a la injuria, son fenómenos complejos, multifactoriales y parcialmente conocidos. Sin embargo, se sabe que pueden afectar estructural y bioquímicamente al corazón como para explicar todos los estadios de disfunción miocárdica. También la alteración de actividad y respuesta endotelial a las distintas influencias locales y metabólicas está vinculada a aquellos mecanismos. De ahí el esfuerzo de numerosos investigadores para explicar estas interrelaciones y su vinculación con los fenómenos clínicos.

El libro aglutina una serie de revisiones heterogéneas y atractivas que analizan la mayoría de los conocimientos de avanzada en esos terrenos.

La influencia moduladora de la respuesta endotelial al óxido nítrico en condiciones fisiológicas y patológicas, están bien tratadas. Lo mismo sucede con los intrincados procesos asociados al daño-beneficio por perfusión, así como al de la hibernación, el atontamiento y la protección de la injuria. Otra parte interesante es el estudio sobre el remodelamiento. Quizás, la lectura sea algo dificultosa por la abundancia de detalles bioquímicos y de fisiología básica, sin la interrelación clínica correspondiente. Es posible que a eso contribuya la secuencia de revisiones sobre temas tan diversos. Sin embargo, la línea argumental es coherente y los diversos tópicos están actualizados, aun en el caso de temas conocidos.