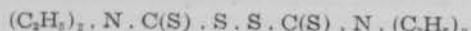


tipo de la atropina y la hioscina. Recientemente se ha introducido en la terapéutica la anfetamina, y BUDNITZ ("New Eng. J. Med.", 238, 874, 1948) emplea el benadryl de un modo puramente empírico. Comunica 10 casos, todos ellos de tipo arterio-escleroso, en los que se utilizó benadryl en dosis de 50 miligramos, repetidas cuatro veces en el día, si bien en algún caso se llegó a dosis de 400 mgr. diarios. En todos los enfermos se manifestó un efecto favorable, en tanto duró la administración de la droga. La motilidad de los enfermos mejoró, especialmente la marcha, la utilización de sus miembros, y se observó la casi desaparición de la excesiva secreción sudoral. El temblor se modificó en menor cuantía, pero pudo modificarse por la asociación al benadryl de los preparados de estramonio y similares. El mecanismo de acción del benadryl se ignora, pensando BUDNITZ que quizás se deba a una acción atropírica, que se ha descrito anteriormente, o a que congestione los plexos coroides y mejore la circulación en el cuero cabelludo. Por lo demás, una sustancia tan semejante al benadryl, como es la piribenzamina, carece de acción en la enfermedad de Parkinson.

Antabuse para combatir el alcoholismo crónico.—Con el nombre de "antabuse" han elaborado HALD y JACOBSEN ("Lancet", 2, 1001, 1948) el compuesto disulfuro de bis (dietil-tio-carbanilo), cuya fórmula es



Se trata de una sustancia que sensibiliza a los que la ingieren para la toma posterior de alcohol etílico, aun en cantidades pequeñas. Cuando a un sujeto se le administra 0,5 a 1,5 gr. de "antabuse", la ingestión ulterior de alcohol se acompaña de una sensación de calor en la cara, seguida de enrojecimiento, el cual es más marcado en la cara, especialmente en la conjuntiva y esclerótica, pero a veces muy generalizado; a continuación aparecen palpitaciones y ligera disnea, junto con una sensación de malestar y cefalea. Si la cantidad de alcohol ingerida es grande, se presentan náuseas y vómitos. Los efectos son similares a los que se conocían de antiguo como originados por la ingestión de alcohol con cianamida o con el hongo *Coprinus atramentarius*, y parecen deberse a la formación excesiva de acetaldehido, por oxidación del etanol. El "antabuse" resulta muy adecuado para combatir el alcoholismo, y MARTENSEN-LARSEN ("Lancet", 2, 1004, 1948) refiere sus resultados en 83 enfermos tratados. El tratamiento consiste en la toma de 1-1,5 gr. de antabuse, continuando con dosis diarias de 0,5 gr., durante largo tiempo; los enfermos son vigilados cada tres o cuatro días para regular la dosificación y seguir las incidencias del tratamiento. En ningún caso se observaron manifestaciones tóxicas por parte del hígado, del riñón o de la médula ósea, a pesar de proseguir el tratamiento durante varios meses. De los 83 enfermos, en 74 se obtuvieron resultados muy satisfactorios, aunque es aún pronto para juzgar la suerte final de los enfermos, pues es conocida la tendencia a las recidivas del alcoholismo.

EDITORIALES

EL MECANISMO DE LA PARALISIS PERIODICA FAMILIAR

Aún no se ha aclarado el mecanismo de los accesos de parálisis en la enfermedad de Cavaré. No cabe duda de que los accidentes se presentan cuando la concentración del potasio en la sangre disminuye (BIEMOND y DANIELS), y que el acceso termina terapéuticamente con la administración de sales potásicas (SINGER y GOODBODY). Sin embargo, cambios de igual sentido se han señalado en el fósforo inorgánico del suero durante el acceso y la recuperación (ALLOTT y MCARDLE; TALBOTT), y no se conoce bien su significado, así como tampoco el mecanismo de acción de las variaciones del contenido en potasio.

La influencia del potasio en la contracción muscular es bien conocida. La mayor parte del potasio del organismo se halla en los músculos, en una concentración 30 veces mayor que en los líquidos intersticiales. En estados patológicos encontramos variaciones del contenido en potasio de los músculos: está disminuido en las distrofias musculares (por sustitución de fibras musculares por grasa y tejido fibroso), y en la miastenia gravis; está muy aumentado en la miastenia gravis; la inyección de prostigmina lleva a valores normales las concentraciones musculares de potasio en la miastenia y la miotonia. Al parecer, el potasio es esencial para la síntesis de la colinacetylasa, fermento que sintetiza la acetilcolina (NACHMANSONH y JOHN).

Son varios los estados de hipopotasemia que se

acompañan de una debilidad muscular. A continuación de dosis altas de insulina o de adrenalina se observan descensos de la potasemia. Lo mismo sucede con dosis altas de Doca (FERREBEE y colaboradores). En la clínica es posible observar estados de verdadera parálisis por dosificación excesiva de extractos u hormonas corticales. En las nefritis crónicas (BROWN, CURRENS y MARCHANT) y en la diabetes (HOLLER) se han descrito parálisis musculares por hipopotasemia. JIMÉNEZ DÍAZ y sus colaboradores han descrito casos de astenia, agudizada en ocasiones, coincidiendo con depresiones de la potasemia; se trataría de formas atenuadas de la enfermedad de Cavaré.

El descenso de la potasemia en los accesos de parálisis periódica no corresponde a una eliminación excesiva de potasio, la cual, por el contrario, está disminuida (TALBOTT; GASS, CHERKASKY y SAVITSKY). Tampoco se debe a que el potasio penetre desde el plasma en los glóbulos rojos, y es preciso aceptar que se acumula en los órganos para originar el citado descenso de la potasemia. Muy probable es (TALBOTT, JIMÉNEZ DÍAZ) que sea el hígado el órgano en que se verifica de preferencia tal acúmulo. Una prueba indirecta de ello es la rapidez con que se produce la hipopotasemia, y con ella el acceso paralítico, a continuación de la ingestión de un hidrocarbonado. Aunque el hecho era ya conocido, ha sido analizado recientemente por GASS, CHERKASKY y SAVITSKY, los cuales concluyen que es muy probable que el potasio se acumule en el hígado, donde sería necesario para la síntesis del glicógeno; si se tratase del mismo proceso en el músculo, la hipop-

tasemia no aparecería tan rápidamente después de la ingestión de glicosa.

Durante el ataque paralítico no varía el contenido en potasio del líquido cefalorraquídeo. Unido este dato a la disminución o supresión de la excitabilidad eléctrica del músculo, parece poco verosímil que el descenso de la potasemia ejerza su acción por influencia sobre el sistema nervioso central, ya que se trataría en tal caso de un efecto sobre puntos extraordinariamente limitados del neuroeje.

Quedan aún muchos aspectos por esclarecer en la patogenia de la parálisis periódica. La práctica de biopsias seriadas de músculo y de hígado permitirá seguramente un mejor conocimiento del proceso íntimo de la enfermedad, y es probable que el empleo de potasio radiactivo sea de gran utilidad a este respecto. Un primer ensayo de GASS, CHERKASKY y SAVITSKY en esta dirección, mediante el empleo de K^{40} ha proporcionado resultados poco demostrativos, a causa de la pequeña dosis empleada y el escaso poder penetrante de la radiación beta del isótopo utilizado.

BIBLIOGRAFIA

- ALLOT, E. N. y MCARDLE, B.—*Clin Sci.*, 3, 229, 1938.
 BIEMOND, A. y DANIELS, A. P.—*Brain*, 57, 91, 1934.
 BROWN, M. R., CURRENS, J. H. y MARCHAND, J. F.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 124, 545, 1944.
 FERREBEE, J. W., PARKER, D., CARNES, W. H., GERITY, M. K., ATCHLEY, D. W. y LOEB, R. F.—*Am. J. Physiol.*, 135, 230, 1941.
 GASS, H., CHERKASKY, M. y SAVITSKY, N.—*Medicine*, 27, 105, 1948.
 HOLLER, J. W.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 131, 1186, 1946.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C., LÓPEZ GARCÍA, E., PARRA, J. y PUIG LEAL, J.—*Rev. Clin. Esp.*, 6, 160, 1942.
 NACHMANSON, D. y JOHN, H. M.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 57, 361, 1944.
 SINGER, H. D. y GOODBODY, F. W.—*Brain*, 24, 257, 1901.
 TALBOTT, J. H.—*Medicine*, 20, 85, 1941.

ESTENOSIS AORTICA

El diagnóstico de estenosis aórtica se hacía antes con demasiada ligereza. Fué necesario que durante la guerra de 1914-1918 se plantease agudamente el problema del síndrome de esfuerzo para que los clínicos negasen valor en muchas ocasiones al soplo sistólico en la base cardíaca. Naturalmente, la reacción ha sido excesiva, y hoy son muy numerosos los casos de estenosis aórtica que pasan indiagnosticados. Ha contribuido a ello el hecho de que los autores que se han ocupado de tal lesión valvular hayan esquematizado en exceso la sintomatología y se haya establecido como necesario para el diagnóstico la existencia de un soplo sistólico en la base, con irradiación a los vasos del cuello, un thrill de la misma localización y un pulso tardío. Cuando se analiza un conjunto numeroso de casos, como han hecho KUMPE y BEAN, se observa que tal complejo sintomático no se da en más de la quinta parte de los pacientes, y ello explica que entre 107 casos coleccionados por los indicados autores, solamente en 24 por 100 se hizo clínicamente el diagnóstico.

Para conocer la sintomatología de la estenosis aórtica, deben ser estudiados enfermos que presenten únicamente tal lesión. KUMPE y BEAN han hallado 107 corazones en tales condiciones, entre 15.016 autopsias consecutivas, y han revisado los datos clínicos correspondientes a los enfermos en cuestión. Todos los corazones tenían calcificaciones en la válvula aórtica y existía fusión de las valvas en 44 casos. En 8 había sobrepuesta una endocarditis bacteriana y frecuentemente se encontraban placas ateromatosas.

La estenosis aórtica domina en los varones (76,4 por 100) y predomina en las edades avanzadas de la vida. En dos tercios de los casos existía un claro antecedente de reumatismo agudo, proporción que aún es menor de la real, ya que se excluyeron de la estadística los

corazones que presentaban lesiones en otras válvulas.

La sintomatología es diversa y explica las dificultades que muchas veces existen para el diagnóstico. En 78 casos la sintomatología era indudablemente cardíaca, dominando mucho (50 casos) los que aquejaban disnea y ortopnea. En la historia de 40 casos figuraba dolor precordial, aunque sólo 9 lo presentaban en el momento de su ingreso; únicamente en uno tenía los caracteres típicos de la angina de pecho; en general, se irradiaba más a la derecha, a veces al hombro derecho, no mejoraba con nitroglicerina y se presentaba tardíamente, en relación con los esfuerzos, siendo de carácter duradero; no se observó una relación entre el dolor y el grado de esclerosis coronaria en cada caso.

Son muy destacados los síntomas de insuficiencia de aporte sanguíneo a los órganos. En 17 enfermos se apreciaron ataques sincopales, a veces de varios minutos de duración y de repetición frecuente. Mareos eran aquejados por 26 enfermos, y se encontró una sintomatología psíquica anormal (delirio, desorientación y aun coma) en 21. Muy notables fueron en 3 enfermos los accesos de sudoración copiosa, que también deben ser implicados como insuficiencia del volumen minuto.

No existía en los enfermos un hallazgo físico que pudiera considerarse constante. La frecuencia del pulso guardaba relación con la compensación cardíaca, y lo mismo sucedía con la frecuencia respiratoria. La presión arterial raramente mostraba el comportamiento que se ha considerado como típico; realmente, las cifras obtenidas fueron muy diversas de un caso a otro. La auscultación cardíaca fué también muy variable; en general, los tonos en la punta no eran puros, sino apagados. El soplo sistólico rudo en la base se halló en 73 casos y uno suave en 11 ocasiones; existía soplo diastólico en la base en 35 enfermos; soplo sistólico en la punta se auscultó en 88 casos (en 30 por 100, con propagación a la axila); soplo diastólico en la punta en 30 enfermos. Solamente en 21 enfermos se palpó un thrill en la base. Radiológicamente, se apreció hipertrofia cardíaca en 75 por 100, y el electrocardiograma no demostró alteraciones típicas (desviación eléctrica a la izquierda en 74 por 100, prolongación del espacio P-R en 16 casos, bloqueo de rama izquierda en 10 y fibrilación auricular en 19 por 100).

La evolución de los enfermos con estenosis aórtica muestra algunas peculiaridades. En primer término, el tratamiento de la descompensación de los mismos resulta difícil, ya que su respuesta a la digital, al oxígeno, etcétera, es menor de lo que es habitual en otras afecciones. Lo mismo se puede decir de los diuréticos mercuriales y de la restricción de sal. Especialmente ineficaz es el tratamiento de los síntomas de aporte sanguíneo insuficiente (accesos sincopales, sudoración, mareos, etc.). Otro punto que merece especial atención es la tendencia a la muerte súbita: en 22 enfermos de la serie de KUMPE y BEAN se presentó la muerte en el espacio de unos minutos; se trataba de sujetos generalmente con una estenosis acentuada y con signos de descompensación circulatoria. Por lo demás, no se encontraban en ellos datos que hiciesen suponer la posibilidad de una muerte pronta; especialmente es notable que la frecuencia de antecedentes sincopales en ellos no sea grande, lo cual hace suponer que el mecanismo de la muerte es radicalmente distinto del existente en el acceso sincopal. Probablemente, la tendencia a la muerte brusca se halle en relación con el estado de la circulación coronaria en estos enfermos. Se encontraron cicatrizes de infarto de miocardio antiguo en 14 casos, y se hallaron infartos de miocardio recientes en 13. Las coronarias mostraban una intensa esclerosis en 31 casos, esclerosis moderada en 23 y esclerosis leve, pero indudable, en 46 casos.

El trabajo de KUMPE y BEAN debe hacer recordar a los médicos que la estenosis aórtica tiene una frecuencia superior a la que se deduce de las estadísticas de la mayoría de las clínicas. Y debe también infundir la idea de que únicamente se llegarán a diagnosticar muchos más de los casos que se presentan ante el médico cuando se olviden las descripciones esquemáticas de los tratados y se asimilen los datos que proporciona

la comparación de la sintomatología clínica de grupos grandes de enfermos bien diagnosticados con los hallazgos anatómicos. Claro es que el método seguido por KUMPE y BEAN no se halla libre de objeciones, especialmente por parte de los datos anatómicos y no de la clínica, y, por lo tanto, corresponder muchos de los casos a enfermos no bien estudiados desde el punto de vista cardiológico, pero los resultados obtenidos por tales autores son de un valor inestimable para la interpretación de casos similares, especialmente para hacer despertar en los clínicos la sospecha de la enfermedad más frecuentemente que hasta ahora.

BIBLIOGRAFIA

KUMPE, C. W. y BEAN, W. B.—*Medicine*, 27, 139, 1948.

GAMMA-GLOBULINA EN EL SARAMPION

Cuando COHN y colaboradores emprendieron el fraccionamiento en gran escala del plasma humano por precipitación a bajas temperaturas con alcohol para el aporte de grandes cantidades de albúmina a las fuerzas combatientes, utilizaron los mismos procedimientos en otras proteínas, principalmente el fibrinógeno y las globulinas, obteniendo una sustancia viscosa, a la que llamaron fracción II, y que contiene un 16 por 100 de proteínas en forma de globulina-gamma prácticamente pura, con los anticuerpos naturales concentrados de 20 a 30 veces. Dichos autores pudieron ver que tal fracción II tenía una gran eficacia como profiláctica del sarampión y al propio tiempo por análisis electroforético demostraron que contenía un 87 por 100 de globulina-gamma, proporción que más tarde elevaron al 98 por 100.

Enviado el preparado a Inglaterra, se organizó aquí una comisión para estudiar su eficacia en el sarampión.

En la primera investigación no se hizo una adecuación de la dosis a la edad o peso corporal, y, sin embargo, los resultados fueron brillantes, ya que de 139 casos inyectados en 115 se logró el efecto apetecido. En el año 1944 la falta de casos de sarampión en U. S. A. permitió el envío a Gran Bretaña de 2.390 c. c., total de 15 muestras preparadas por cinco firmas comerciales diferentes. Estudian comparativamente un grupo de 139 niños, a los que administran globulina-gamma y otro de 136, a los que inyectan suero de convalecientes, y encuentran que la globulina es aproximadamente dos veces más potente que el suero. Con la dosis de 0,1 c. c. por libra de peso corporal, consiguieron la protección del 92 por 100 de los casos, proporción que fué del 70,6 por 100 con el suero de convalecientes.

El mismo problema que supone la dificultad de encontrar en forma adecuada el suero de convalecientes, se plantea para la obtención de la fracción II, ya que se necesitan grandes cantidades de sangre, y es difícil la preparación. KERWICK y colaboradores han ideado un método de concentrar las globulinas ricas en anticuerpos, empleando en la precipitación éter en lugar de alcohol, y la experimentación de las muestras de globulinas así obtenidas está dando resultados alentadores.

Por los datos apuntados, puede deducirse la gran eficacia de la globulina-gamma en la prevención del sarampión, y a juzgar por los trabajos americanos, también en su tratamiento. Ahora bien, hay que tener en cuenta que la duración del efecto preventivo no es ilimitada, pues la Comisión ha podido comprobar que niños a los que se les puso la inyección en el seno de una epidemia, desarrollaron el sarampión al cabo de veintiséis-cuarenta y nueve días.

BIBLIOGRAFIA

HARTLEY, P., ANDERSON, T., BEGG, N. D., GUNN, W., CRUICKSHANK, R., MARTIN, W. J. y TAYLOR, I.—*Lancet*, 2, 41, 1948.
KERWICK, R. A., RECORD, B. R. y MACKAY, M. E.—*Nature*, 157, 629, 1946.
KERWICK, R. A.—*Proc Roy. Soc. Med.*, 41, 217, 1947-48.

CONSULTAS

En esta sección se contestará a cuantas consultas nos dirijan los suscriptores sobre casos clínicos, interpretación de hechos clínicos o experimentales, métodos de diagnóstico, tratamientos y bibliografía.

F. R. M.—Una enferma de tuberculosis pulmonar, que fué tratada anteriormente con estreptomicina (140 gramos), se ha agravado recientemente. Antes de instituir otro tratamiento con estreptomicina, ¿es posible determinar la resistencia a la misma de sus gérmenes? ¿Puede hacerse en España esta determinación?

La determinación de la resistencia a la estreptomicina resulta extraordinariamente engorrosa y requiere mucho tiempo, por lo que en la práctica es preferible, cuando se halla indicado el empleo del antibiótico, realizar un ensayo terapéutico, con dosis más elevadas que la vez anterior.

La técnica de la determinación de la resistencia a la estreptomicina, según ha sido establecida recientemente

por el Medical Research Council de Inglaterra ("Lancet", 2, 862, 1948), es la siguiente: Los esputos o el material bacilífero del enfermo se tratan por hidrato sódico al 4 por 100, se centrifugan y neutralizan y se inoculan después en dos tubos de medio de huevo, de Loewenstein-Jensen, hasta que se observen colonias (frecuentemente es necesario observar hasta nueve semanas).

Se prepara el medio sintético de Dubos y Davis, en la forma siguiente:

Fosfato monopotásico	1	gramo.
Fosfato bisódico	6,25	gramos.
Citrato sódico	1,5	gramos.
Sulfato magnésico	0,6	gramos.