

- CLAWSON y BELL.—Arch. Path., 4, 922, 1927.
- MARTLAND.—Am. Heart Jour., 6, 1, 1930.
- SCOTT.—Arch. Int. Med., 34, 645, 1924.
- MILLER y Woods.—British Heart Jour., 5, 101, 1943.
- LEARY.—Arch. Path., 17, 453, 1934.
- LEARY.—Am. Heart Jour., 10, 328, 1935.
- LEARY.—Arch. Path., 21, 419, 1936.
- HORN y FINKELSTEIN.—Am. Heart Jour., 19, 655, 1940.
- BURCH y WINSOR.—Am. Heart Jour., 24, 740, 1942.
- BRUEN.—Am. Heart Jour., 9, 421, 1934.
- BRISKMAN.—Am. Jour. of Syph., 16, 470, 1932.
- LOVE y WARNER.—Am. Jour. of Syph., 18, 154, 1934.
- PORTO.—Presse Medicale, 87, 1939.
- LÓPEZ BRENES.—Ponencia II Congreso Nac. Cardiol. Dic. 1947.
- LARKIN y LEVY.—Jour. of Exper. Medic. Enero 1916.
- BAYET.—XIV Congres. Fran. de Méd. Bruselas, 1920.
- MOORE, DANGLADE y REISINGER.—Arch. Int. Med., 49, 793, 1932.
- COLE, H. N. y USILTON, L. J.—Ven. Dis. Inform., 95, 17, 1936.
- STOKES.—Modern Clinical Syphiliology. Saunders Filadelfia, 1944.
- DRESSLER.—Cit. EISENBERG.
- WILSON, R.—Am. Jour. Med. Sc., 178, 194, 1937.
- THOMPSON, W. P., CORNEAU, W. J. y WHITE, P. D.—Am. Heart Jour., 17, 286, 1939.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Cátedra. Curso 1947-1948.
- SCHLESINGER.—Am. Heart Jour., 15, 528, 1938.
- BLUMGART, SCHLESINGER y DAVIS.—Am. Heart Jour., 19, 528, 1940.
- PRINZMETAL, SIMKIN, BERGMAN y KRUGER.—Am. Heart Jour., 33, 420, 1947.
- BAYLEY y MONTE.—Am. Heart Jour., 25, 262, 1943.
- HOCHREIN.—Der Mokardinfarct. Dresden-Leipzig, 1941.
- STOKES, J. H. y cols.—Ven. Dis. Inform., 15, 149, 1934.
- STOKES, J. H., STERBERG, T. H., SCHWARTZ, W. H., MOHONEY, J. F., MOORZ, J. E. y WOOD, N. B.—Journ. Am. Med. Ass., 102, 1267, 1934.
- MOORE y DOUGLADE.—Am. Heart Jour., 6, 148, 1930.
- HEINES y CAR.—Am. Heart Jour., 6, 142, 1930.
- WILE, U. J.—Am. Heart Jour., 6, 157, 1930.
- SCHERFF y BOYD.—Cardiovascular Diseases. Lippincott, 1947.
- KAMPMIEIER, R. H., GLASS, R. M. y FLEMING, F. E.—Ven Dis. Inform., 23, 254, 1942.
- HEDEN ROLLESTON, WECHSELmann, NICOLAI, J. y L. GAMUS.—Cit. FOQUET.
- Committee on Med. Res. & U. S. Pub. Health. Serv.—Journ. Am. Med. Ass., 131, 265, 1946.
- MOORE, J. E.—Penicillin in syphilis. C. C. Thomas, Springfield, III, 1947.
- RUSSEK, H. I., CUTLER, J. C., FROMER, S. A. y ZOHMAN, B. L.—Annals Int. Med., 25, 957, 1946.
- Council Reports.—Journ. Am. Med. Ass., 136, 13, 1948.
- MCCELLINGCOIT, G. L. M.—Practitioner, 152, 159, 1947.
- KEEPER, CH. S. y ANDERSON, D. G.—Penicillin in the treatment of infection. Oxford Univ. Press., 1945.
- FLEMING, Sir A.—Penicillin, its practical application. Butterworth, London, 1946.
- ALBRECHT, F. K.—Modern Management in Clinical Medicine. Williams & Wilkins, 1946.
- PEARSE, H. E.—Annals of Surg., 112, 923, 1940.
- POPE y RENAULT DE OLIVEIRA.—Jour. Thoracic Surg., 15, 186, 1946.
- HARRISON, P. W. y CHANDY, J.—Annals of Surg., 118, 478, 1943.
- POPE, J. K.—Am. Heart Jour., 36, 252, 1948.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Toxicidad de la vitamina D.—En el tratamiento de la tuberculosis cutánea o de las artritis se han empleado dosis muy elevadas de calciferol y durante tiempos muy prolongados. De vez en cuando se comunican ejemplos de acción tóxica, pero reina una gran divergencia de opiniones sobre la real toxicidad de la vitamina D, ignorándose aún cuáles son las dosis peligrosas. DAWSON, DOLBY e INGRAN ("Quart. J. Med.", 17, 203 1948) han estudiado el asunto en 200 pacientes de afecciones dermatológicas, a los que trajeron con dosis de vitamina D oscilantes entre 50.000 y 150.000 unidades diarias, durante tiempos muy prolongados. En 38 de los pacientes (19 por 100 del total) se presentaron síntomas tóxicos, ninguno de ellos mortal. La sintomatología tóxica fué muy variada, y consistió en sed, anorexia, vómitos, diarrea o estreñimiento, cefalea, cansancio, malestar, dolores abdominales (a veces tan intensos que tres de los pacientes fueron laparotomizados con el diagnóstico de abdomen agudo), irritabilidad, pérdida de peso, etc. La dosis total de calciferol necesaria para producir estos síntomas osciló entre 1,4 y 35 millones. La administración de abundante leche no aumentó la toxicidad de la vitamina. En el raquitismo y otros estados de carencia en vitamina D está disminuida la susceptibilidad a la misma; por el contrario, las enfermedades renales favorecen la aparición de síntomas tóxicos. Es discutida la influencia del vehículo empleado para disolver el calciferol y de la vía de introducción. En cuanto a la dosis individual diaria, una superior a 150.000 ó a 1.100 unidades por kilogramo de peso debe ser considerada como peligrosa.

Curare en la espondilitis anquilopoyética.—En las primeras fases de la espondilitis anquilopoyética, los espasmos musculares dominan considerablemente el cuadro y originan posiciones viciosas

que luego son fijadas por la anquilosis. Esta es la razón que ha movido a BAUMAN, SCHLESINGER y RAGAN ("Ann. Rheum. Dis.", 7, 244, 1948) a utilizar curare en dosis altas, con objeto de obtener la relajación muscular, del mismo modo que ha sido empleado en otros estados espásticos. Han tratado a siete enfermos de espondilitis anquilopoyética con inyecciones de 1 c. c. de d-tubocurarina en aceite y cera. Las inyecciones se practicaban durante un mínimo de tres días consecutivos y después se continuaban una o dos veces a la semana, durante períodos prolongados. Seis de los enfermos mostraron un aumento de la movilidad de la columna y disminución del dolor, por efecto de la terapéutica. El otro enfermo, que tenía ya calcificaciones ligamentosas, no experimentó variación.

Ineficacia del tratamiento con aluminio en la silicosis.—El anuncio por CROMBIE, BLAISDELL y MAC PHERSON de la mejoría de enfermos silicóticos por la inhalación de polvo de aluminio causó una gran sensación, debido a la ineficacia de los recursos habituales en esta enfermedad. Los datos comunicados no fueron, sin embargo, concluyentes, y BERRY ("Am. Rev. Tbc.", 57, 557, 1948) ha reemprendido el estudio, comparando un grupo tratado con otro testigo, en condiciones muy similares. Mediante un aparato que proporciona una concentración aproximadamente constante se realizaron inhalaciones de hidróxido aluminíco a concentración de 300 millones de partículas por pie cúbico. Los sujetos tratados fueron 26, y a un grupo testigo de otros 9 se les practicaron inhalaciones de aire ordinario, no sabiendo tales enfermos que realmente no se les trataba como a los restantes. El tratamiento consistió en inhalaciones de veinte minutos al día, durante cuatro semanas, seguidas por otras cuatro semanas de descanso, y así sucesivamente, a veces hasta un

año. Del grupo tratado, 22 creyeron haber mejorado y 4 afirmaron no haberse modificado su estado; la impresión objetiva del investigador es que 3 habían mejorado, 15 no habían cambiado y 8 empeoraron. En el grupo testigo, todos se consideraron mejorados, pero objetivamente se demostró que 6 no se habían modificado y 3 estaban realmente peor. A pesar de que el número de enfermos estudiados no ha sido muy considerable, el trabajo parece demostrar que no se obtiene beneficio por la inhalación de aluminio en los enfermos con silicosis.

Tratamiento de la brucelosis con sulfonamidas y transfusión.—Recientemente refirió HUDDLESON un efecto favorable observado en 4 enfermos de brucelosis por el empleo conjunto de transfusiones y pequeñas dosis de sulfonamidas. Su idea directriz es que todas las sangres contienen anticuerpos brucelares, los cuales a veces son más activos en diluciones altas que en grandes concentraciones (fenómeno de Neisser-Wechsberg). En dos casos de infección por *B. abortus*, HOLMES y HUGHES ("Br. Med. J.", 2, 859, 1948) han utilizado el método propuesto por HUDDLESON. Ambos habían sido tratados infructuosamente con varios métodos. El tratamiento consistió en la administración de 6 gr. diarios de sulfodiazina durante doce días en el primer caso, y durante cinco en el segundo, y en la práctica de transfusiones de sangre de 280 c. c. en días alternos o cada tres días (cuatro transfusiones en el primer caso y tres en el segundo). Los resultados fueron excelentes, quedando los enfermos apiréticos.

El segundo de ellos tuvo, después de una intervención quirúrgica posterior, una elevación de temperatura, que cedió rápidamente con tres días de administración de sulfodiazina y dos transfusiones.

Medio para prolongar el efecto de la heparina.—El uso de la heparina tiene el inconveniente de requerir repetidas inyecciones intravenosas, si se quiere que el efecto terapéutico sea constante. VORZIMER, SUSSMAN y MARDER ("Journ. Am. Med. Ass.", 138, 747, 1948) han probado distintos medios, con el fin de lograr uno que permita alcanzar efectos anticoagulantes muy prolongados. Después de muchos intentos, han conseguido un medio con el que obtienen prolongación en un 200 a 900 por 100 del tiempo de coagulación normal, durante diecisiete a veinticuatro horas, con una sola inyección intramuscular. El medio injectado se componía de partes iguales de una solución acuosa concentrada de heparina (200 mgr. por centímetro cúbico) y de una mezcla de derivados del colesterol (34 por 100), aceite de cacahuete (64 por 100) y cera de abejas (2 por 100); la mezcla se emulsiona bien, no es dolorosa ni produce hemorragias localmente. La inyección del medio sin heparina no posee efecto anticoagulante, y la inyección de la misma cantidad de heparina en solución acuosa solamente permite una prolongación del tiempo de coagulación durante seis horas. La dosis total de heparina empleada en la inyección para conseguir el efecto anticoagulante es de 1,5 a 2 mgr. por cada libra de peso del sujeto. En ningún caso se observaron complicaciones hemorrágicas ni efectos tóxicos.

EDITORIALES

ADRENALINA Y CORONARIAS EN EL HOMBRE

Existe aún hoy en día una discrepancia entre los autores acerca del efecto de la adrenalina sobre el corazón, que en realidad no es sino la consecuencia de la mala interpretación por unos y otros de los datos obtenidos, ya que éstos varían, y es importante hacerlo resaltar, según una serie de factores circunstanciales de la experimentación y de la clínica. Es diferente la acción farmacológica de la adrenalina, según se estudie el corazón aislado, perfundido, o en el animal íntegro, según se considere el efecto al iniciarse la acción o en su apogeo, según el corazón sea sano o esté en hipofunción, según el animal de experimentación, según la vía de administración y según la dosis empleada.

Interesan sobre todo de sus efectos, por un lado, su cronotropia positiva, por otro, su actividad sobre las coronarias.

Parece ser que no actúa directamente sobre las arterias coronarias, o lo hace con un efecto constrictor muy débil (SOLLMAN), a pequeñas dosis (LEVY), mientras que a dosis mayores, produciría una vasodilatación coronaria. Ahora bien, esta vasodilatación, según investigaciones de otros autores, no sería activa, sino la consecuencia de la potenciación del sistole para vencer las resistencias periféricas, que, esas si las aumenta la adrenalina por vasoconstricción. No se trataría, pues, de una localización más en el miocardio, de una débil actividad va-

sodilatadora en los músculos (esqueléticos, sobre todo), que algunos autores han creído observar.

Además aún, la adrenalina, por sus acciones metabólicas, aceleradoras de las combustiones y otras más complejas, la taquicardia, etc., vendría a provocar en suma en el corazón una anoxemia relativa, lo que, en definitiva, aparte de su disputada acción constrictora coronaria, explicaría por qué en el hombre la administración de la droga subcutánea, en dosis de 1 c. c. al 1:1.000, es capaz de desencadenar fenómenos estenocárdicos. Más aún, en sujetos previamente enfermos, KATZ además los ha registrado en el E. C. G., eliminando así un posible efecto subjetivo. Esta conclusión es la que viene a demostrar un caso de MCGINTY y MAER, en que por error se le pusieron a un individuo 5 c. c. de clorhidrato de adrenalina al milésimo, intramusculares, y en el cual los electrocardiogramas eran expresivos de un trastorno anóxico del miocardio, complejo difásico con T invertida en I derivación, espacio S/T curvilíneo en II y III, con un nódulo en la deflexión inicial en III derivación, P invertida y aguda en III, CF₁ y CF₂, y S/T curvo, a 2 mm, por encima de la línea isoelectrónica, en CF₁ y CF₂.

En este y otro caso similar de HOWRITZ se ponen igualmente de manifiesto la acción cronotrópica positiva de la adrenalina (tuvieron taquicardias de 140 y 128 pulsaciones por minuto), la cual puede en casos extremos conducir a la fibrilación ventricular mortal (KATZ y SIEGLER), así como su actividad hipertensiva intensa, aunque pasajera.