

hace el análisis de algunos de estos hechos sugeriendo sus posibles explicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. HIJMAN VAN DEM BERGH.—Gallenfarbstoff d. Blutes, 1918.
2. JIMÉNEZ DÍAZ, CASTRO MENDOZA, LINAZASORO y DOMÍNGUEZ.—Rev. Clin. Esp., 29, 8, 1948.
3. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones sobre las enfermedades del hígado. Madrid, 1948.
4. LUKE y MALLORY.—Am. J. of Pathol., 22, 867, 1946.

SUMMARY

The authors put forth a series of facts drawn from the experimental and clinical study of the bilirubin fractions in the inflow and outflow blood of organs, in the bile and in the urine, contrary to current concepts. They demonstrate the degree up to which our present knowledge on this problem is uncertain at the present time. Some of these facts are analyzed and possible explanations are suggested.

ZUSAMMENFASSUNG

Man machte experimentelle und klinische Studien über die Bilirubinfaktionen im Blute, das in die Organe ein- und ausfliesst, in der Galle und im Urin; daraus wurde eine Reihe von Tatsachen abgeleitet, die zu den heutigen Auffassungen ganz im Gegensatz stehen und zeigen, wie unsicher unsere Kenntnisse über dieses Problem sind. Man analysiert diese Tatsachen und gibt etwa mögliche Erklärungen dafür.

RÉSUMÉ

Les auteurs énoncent une série de faits dérivés de l'étude expérimentale et clinique des fractions de bilirubine dans le sang d'entrée et de sortie des organes, dans la bile et dans l'urine, qui luttent avec les concepts actuels et démontrent jusqu'à quel point nos connaissances sur le problème sont incertaines. On réalise l'analyse de quelques uns de ces faits, et on suggère leurs possibles explications.

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON AEROSOLES MEDICAMENTOSOS

II.—Vaponefrín.

R. FROUCHTMAN y J. SEGIMÓN

Servicio de Alergia del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona. Director: R. FROUCHTMAN.

En la serie de tratamientos ensayados utilizando aerosoles medicamentosos de acción broncodilatadora, los resultados obtenidos confirman el criterio de otros autores de que la vía

transpulmonar constituye una vía de elección satisfactoria para el tratamiento sintomático de los estados asmáticos al lograr numerosas veces, y de un modo inmediato, la disminución o liberación transitoria de su disnea.

Sin embargo, y como señalábamos en nuestra anterior comunicación, no todas las drogas presentan la misma eficacia terapéutica, efectividad que los autores juzgan según su propia experiencia. En nuestras primeras observaciones, que fueron realizadas empleando soluciones de teofilina-etilendiamina y de efedrina, los resultados obtenidos no ofrecen efectos convincentes en cuanto a la aminofilina en aerosol—en contraste con su indudable eficacia por vía intravenosa—, logrando, en cambio, una marcada acción beneficiosa con la efedrina.

A continuación comenzamos una serie de tratamientos empleando la solución Vaponefrín. Este producto, manufacturado por una casa americana, es una epinefrina racémica sintética purificada, y ha sido ampliamente utilizado en Norteamérica desde hace algunos años. Así vemos, por ejemplo, que RICHARDS, BARACH y CRONWELL, estudian comparativamente los resultados obtenidos con aerosoles de diversas drogas asmolíticas, y en uno de los cuadros publicados puede advertirse la mayor efectividad de la solución Vaponefrín sobre la acción de otras drogas, con un marcado aumento de la capacidad vital (C. V.); SEGAL comenta la gran eficacia de este producto, y entre otros, WESTCOTT y GILLSON llegan a las mismas conclusiones favorables.

METÓDICA.

Se ha seguido la misma técnica anterior. Los enfermos fueron sometidos diariamente a una sesión inhalatoria, tratamiento interrumpido alguna vez durante veinticuatro horas, y durante el cual no siguieron ninguna otra medicación asmolítica.

En principio se utilizaron por sesión 0,5 c. c. de solución, pero la eficacia de estas inhalaciones nos ha permitido luego reducir la dosis empleando numerosas veces 0,25 c. c., cuya inhalación requiere además pocos minutos. Se empleó el nebulizador Vaponefrín con corriente de oxígeno, determinando la C. V. antes de la inhalación y a los diez minutos después de ella.

Fueron tratados ocho enfermos, algunos de los cuales presentaban un intenso estado asmático, a veces resistente a la medicación asmolítica usual, o bien que obligaba al empleo abusivo de estos calmantes.

RESULTADOS.

Al examinar los resultados diarios obtenidos después de cada sesión (como ejemplo se publican las gráficas correspondientes a 4 enfermos en los que se señalan los valores de la C. V. antes y después de cada inhalación y las dosis empleadas), hemos comprobado que, a excepción de un solo enfermo, en todos los demás el efecto beneficioso sobre la C. V. si bien es intenso e inmediato, no suele alcanzar las veinticuatro horas; la acción eficaz dura un cierto espacio de tiempo variable de cuatro a diecisésis horas, pero

transcurridas las veinticuatro horas, la C. V. ha descendido nuevamente e incluso muchas veces a cifras menores que el día anterior. Es decir, que si bien los aerosoles de Vaponefrín determinan siempre un aumento de la C. V., su efecto es pasajero. Si comparamos estos resultados con los obtenidos anteriormente con aerosoles de efedrina, se advierte la distinta acción entre ambas drogas: la efedrina no determina tan inten-

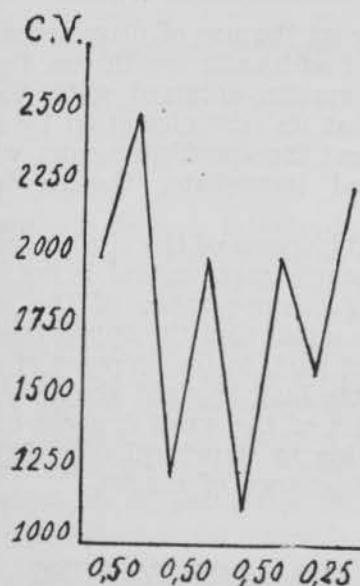


Fig. 1.—Enfermo núm. 1.

sas elevaciones de la C. V., pero, en cambio, su eficacia es más regular y paulatinamente ascendente, o bien manteniendo un primer incremento de la C. V., logrado ya en los primeros días del tratamiento. Puede apreciarse este hecho al comparar la gráfica del enfermo número 3, que fué tratado anteriormente con efedrina (corres-

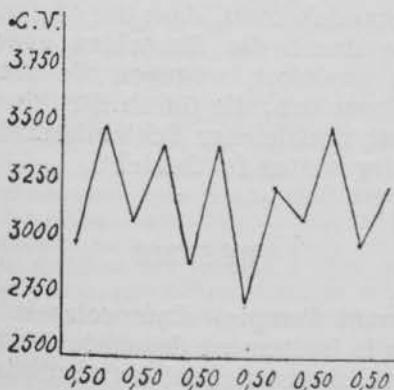


Fig. 2.—Enfermo núm. 3.

ponde a la gráfica 6 de nuestra primera comunicación).

Pero los acentuados incrementos de la C. V. experimentados por los enfermos con la cura de inhalaciones de Vaponefrín nos permite, no obstante, valorar la evidente eficacia terapéutica de esta droga por vía pulmonar, tanto más cuando estos resultados se acompañan siempre de un

efecto excelente sobre el estado subjetivo: los enfermos aseguran respirar mejor, la disnea suele desaparecer y, a veces, refieren al día siguiente que han pasado mejor noche.

Sin embargo, a pesar de este incremento de la C. V., unido a la mejoría del enfermo, esta ganancia no suele acompañarse muchas veces

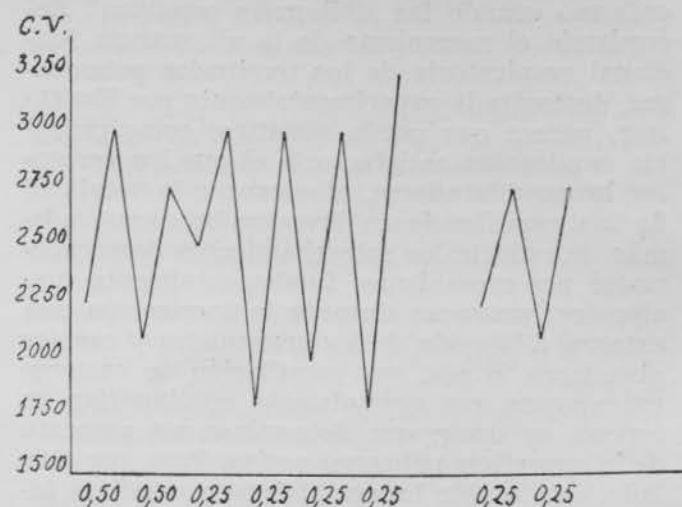


Fig. 3.—Enfermo núm. 6.

de la desaparición completa de los signos estoscópicos de la estenosis bronquial. De un total de 61 sesiones de aerosoles, sólo 10 veces desaparecieron las sibilancias; en todas las demás persistieron estos signos, o bien sólo había disminuido su número o intensidad. Revisando este hecho en nuestros enfermos, hemos comprobado que ello constituye con preferencia una caracte-

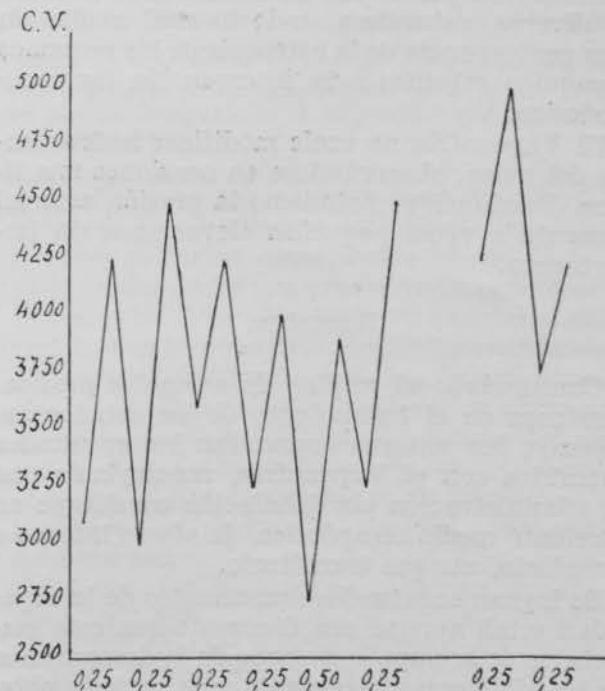


Fig. 4.—Enfermo núm. 7.

rística propia de cada enfermo; así, por ejemplo, en el enfermo número 6 cada sesión producía una marcada disminución o desaparición de las sibilancias, mientras que en el enfermo núme-

ro 7 no se modificó nunca esta manifestación asmoide.

Esta diversidad de acción del aerosol sobre la estenosis bronquial y bronquiolar, que pudimos comprobar también con la efedrina, nos plantea la siguiente cuestión: ¿Qué mecanismo produce el aumento de la C. V. y la mejoría del enfermo cuando las sibilancias persisten? Recordando el mecanismo de la alternancia funcional respiratoria de los territorios pulmonares, demostrada experimentalmente por ENGELHAT, parece que puede admitirse como probable explicación satisfactoria el que los aerosoles broncodilatadores, al alcanzar la totalidad de las ramificaciones broncopulmonares, además de reducir los estrechamientos desencadenados por mecanismos fundamentalmente funcionales, provocan durante la inspiración una extensa dilatación de los bronquiolos y canales alveolares, o sea, una ventilación de sectores pulmonares que normalmente continuarian en reposo, es decir, que determinan un aumento de la superficie pulmonar activa. Pero, por otro lado, esta acción broncodilatadora resultará infructuosa al actuar los aerosoles sobre sectores bronquiales y bronquiolares, cuya estenosis obedece además, o solamente, a alteraciones estructurales de la mucosa, desarrolladas a veces a consecuencia de repetidos choques funcionales, con exagerada secreción de moco hiperviscoso y adherente, o sea, reacciones bronquiales y bronquiolares determinadas a consecuencia de repetidos fenómenos inflamatorios, generalmente de índole bacteriana, aunque también pueden desencadenarse por la acción local de irritaciones de diversa naturaleza, todo lo cual explicaría esta permanencia de la estenosis de los pequeños bronquios rebeldes a la intervención farmacodinámica.

El Vaponefrín no suele modificar la frecuencia del pulso, observándose en ocasiones una ligera disminución. Asimismo la presión arterial presenta a veces pequeñas elevaciones sin importancia.

RESUMEN.

Continuando el empleo de aerosoles medicamentosos en el tratamiento de los estados asmáticos, los autores comunican los resultados obtenidos con el Vaponefrín, concluyendo que su administración por inhalación constituye un excelente medio terapéutico, de efecto intenso e inmediato, aunque transitorio.

Se logran acentuados incrementos de la capacidad vital, aunque sea frecuente que esta mejoría no se acompañe siempre de la desaparición de las sibilancias. Aceptan que la mejoría obtenida proviene en gran parte del aumento de la superficie pulmonar activa producida por los aerosoles broncodilatadores, aun persistiendo a veces estenosis de los pequeños bronquios originados por alteraciones estructurales con exagerada secreción de moco.

BIBLIOGRAFIA

- FROUCHTMAN, R., LLOVERA, F. y SEGIMON, J.—Rev. Clín. Esp., 32, 5, 1949.
 RICHARDS, D. W., BARACH, A. L. y CROMWELL, H.—Am. J. Med. Sci., 225, 1940.
 SEGAL, M. S.—New Eng. J. Med., 231, 553, 1944.
 WESTCOTT, F. H. y GILLSON, R. E.—Journ. Allergy, 14, 420, 1943.
 ENGELHAT, A.—A. Pflügger's Arch., 244, 536, 1941.

SUMMARY

Following up the use of drug aerosols in the treatment of asthmatic conditions, the authors report the results obtained with Vaponefrin, adducing that its administration by this route is an excellent therapeutical means, with a pronounced and immediate, though transitory, effect.

A marked increase of the vital capacity is obtained, although improvement is not commonly attended by disappearance of the sibilations. The authors admit that the improvement is due, for the most part, to the increase of the active surface of the lung brought about by the aerosols. Stenosis of the small bronchi occasionally persists owing to structural disorders with an increased discharge of mucus.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Fortsetzung der Asthmabehandlung mit medicamentösen Aerosolen sahen die Verfasser bei Anwendung von "Vaponefrin", dass die Inhalierung dieses Medikamentes ein ausgezeichnetes Mittel mit sofortiger intensiver, wenn auch vorübergehender Wirkung ist.

Man erreicht so Zunahme der Vitalkapazität, wenn diese Besserung auch oft nicht mit dem Verschwinden der Rasselgeräusche einhergeht. Man glaubt, dass die Besserung vor allem dadurch zustandekommt, dass die aktive Lungenoberfläche durch die Bronchien erweiternden Aeorosole zunimmt, wogegen die Stenose der kleinen Bronchien, die durch Strukturveränderungen mit reichlicher Schleimsekretion entsteht, häufig weiter fortbesteht.

RÉSUMÉ

Continuant l'emploi d'aérosols médicamenteux dans le traitement des états asthmatiques, les auteurs communiquent les résultats obtenus avec le Vaponefrin et ils concluent que son administration par inhalation constitue une excellente méthode thérapeutique, d'effet intense et immédiat, bien que transitoire.

On réussit à obtenir des augmentations accentuées de la capacité vitale, bien qu'il arrive fréquemment que cette amélioration ne soit pas toujours accompagnée par la disparition de sibilances. Les auteurs acceptent que l'amélioration obtenue provient en grande partie de l'augmentation de la surface pulmonaire active pro-

duite par les aérosoles broncodilatateurs, parfois persistant de la sténose des petits bronches produite par des altérations de leur structure avec une sécrétion de mucus exagérée.

ACRODINIA. CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE SU PATOGENIA

E. ENRIQUE SÁNCHEZ

Médico de A. P. D.

Alcubillas (Ciudad Real).

Prescindiendo de todo intento de revisión bibliográfica y exposición clínica de esta curiosa enfermedad, cuestiones que el lector encontrará resueltas en la descripción magistral de FEER¹ y en el trabajo publicado en esta misma Revista por ALEMANY SOLER², es mi propósito referir la historia clínica de un único caso que me ha sido dado observar y formular a continuación algunos comentarios, como contribución al sugestivo tema de la patogenia de esta enfermedad.

Historia clínica.—M. G. M., ocho meses. Peso, 6,520 kilogramos. Un diente. Hábito "pastoso". Lactancia natural, irregular hasta los dos meses. Desde el día siguiente de nacer (palabras de la madre), papillas de harina de trigo; a partir del tercer mes, papillas y leche de vacas con un evidente predominio de farináceos y sin complemento vitamínico alguno. Coqueluche a los dos meses, que evoluciona sin complicaciones.

Los antecedentes familiares carecen de interés. Merece consignarse únicamente el de un hermano de siete meses, que murió, según la madre, de "diarrea y arañillas en la orina". Tiene dos hermanos más, sanos.

Enfermedad actual.—El 10-V-48, y coincidiendo con una rinofaringitis, fiebre alta, que persiste veinticuatro horas y que sin tratamiento alguno desaparece. A partir de entonces la niña se torna apática, malhumorada, llora con exceso, se queja constantemente, no concilia el sueño y pierde el apetito. Lo que primero notan los padres es que le hace mucho daño la luz. En el regazo de la madre adopta el decúbito lateral, se encoge, haciéndose un ovillo, y trata por todos los medios de ocultar el rostro. En la cama se tapa la cara con la ropa y tiende a colocarse boca abajo. Suda muchísimo, empapando las ropas. Antes de enfermar se tenía en pie, pero en seguida se instauró una gran flojedad, y a la niña se le doblaban las rodillas y todo el cuerpo, teniendo que permanecer constantemente acostada en los decúbitos antes mencionados. Posteriormente se desarrolla un exantema generalizado, que afecta principalmente al tronco. Es de tipo morbiliforme, recidivante, alternando períodos de recrudescencia con otros de descamación de tipo furfuráceo y observándose en distinta fase evolutiva de unas regiones a otras. En el tronco, particularmente, el exantema se presenta a veces con un típico aspecto de sudamina, imbricándose las formas miliares rojas y blancas. La enferma sufre un prurito constante e intenso. Dice la madre que tiene muchos picores, porque observa que se rasca y porque le da mucho gusto cuando le pasa la mano por el cuerpo. Orina poco, dos veces al día, y cuando lo hace, llora mucho. Expulsa en abundancia, con la orina, arenillas de aspecto cristalino y rojizo, que la madre nos muestra envueltas en un papel. El día 3-VI-48 le aparecen en las palmas de las manos y en las plantas de los pies unas

manchas rojo-violáceas; a nivel de las mismas existe constantemente una gran humedad y su contacto produce una especial sensación de frialdad. A partir del día 25-VI-48, comienza a producirse, a nivel de estas manchas, una descamación en forma de tiras, ofreciendo la epidermis en este momento un aspecto más cianótico y hallándose como macerada, pero no edematosa. A lo largo de toda la enfermedad no se ha apreciado elevación febril alguna. En alguna ocasión ha habido convulsiones. Estreñimiento. Una rinofaringitis episódica y afebril a los ocho días de comenzar la enfermedad, y un episodio diarreico, también esporádico a principios del mes de julio.

Exploración.—Fotofobia sin conjuntivitis; miosis muy marcada; reflejo fotomotor perezoso; disminución de la hendidura palpebral. No sialorrea. Taquicardia muy acentuada (163 p/m). Tensión arterial máxima, 13. Reflejos tendinosos disminuidos, pero no abolidos. No existen reflejos patológicos. Sensibilidad, normal. Gran hipotonía muscular. Brazos y piernas pseudoparéticos. Antebrazos en pronación, con las palmas de las manos vueltas hacia atrás.

Analisis de sangre (Dr. Gallardo, Valdepeñas).—Hemacias, 4.600.000. Hemoglobina, 85 por 100. Valor globular, 0,90. Leucocitos, 18.300. Hemograma de Schilling: Basófilos, 0. Eosinófilos, 0. Mielocitos, 0. Juveniles, 0. Cayados, 2. Segmentados, 61. Linfocitos, 31. Monocitos, 6. Una célula de irritación de Türk.

Sedimento urinario.—Algunas células de descamación de vías bajas, leucocitos y hemacias aislados. Gran cantidad de cristales de ácido úrico.

No pudo hacerse una investigación espectroscópica ni química de la porfirinuria. Sin embargo, la orina, clara de suyo, no experimentó ningún cambio ostensible de coloración por exposición al sol ni por calentamiento.

Evolución ulterior.—A los pocos días de instaurado el tratamiento (Aminodx, Bebrisina y Neohidantoína, fundamentalmente) dejan de verse en la orina las arenillas macroscópicas. El resto de la sintomatología no comienza, sin embargo, a regresar hasta mediado el mes de julio, y entonces lo hace de una manera gradual y paulatina, por el siguiente orden: primeramente, la dermatitis plantar, y seguidamente la palmar; cede lentamente la hiperhidrosis y concomitantemente el exantema generalizado; mejoran la fotofobia y el psiquismo, y finalmente la hipotonía y las pseudoparesias. A primeros de septiembre el aspecto somatopsíquico de la enferma es el de un niño normal de su edad; se tiene en pie, ha desaparecido la anorexia y concilia el sueño perfectamente.

I.—No debe achacarse la sintomatología cutánea de la acrodinia a una hipotética sensibilización porfírica, pues, como queda dicho, no pudo evidenciarse una porfirinuria prácticamente valorable. Por otra parte, el exantema no sufrió la más leve mejoría al administrar ácido nicotínico, en contraste con los éxitos teatrales que he tenido ocasión de observar en algunos casos indudables de hidræa. En contra del mecanismo de la fotosensibilización, depone también el hecho de que sea el tronco (la parte más protegida del sol) la región en que el exantema fué más intenso.

En las manifestaciones cutáneas de la acrodinia debemos distinguir el eritema difuso del síndrome típicamente acrodínico que aparece a nivel de manos y pies. El exantema no tiene, a mi juicio, parecido alguno con el eritema pelagroso. Es cierto que en la pelagra no es forzoso admitir la existencia de porfirinuria, toda vez que en los casos en que no existe una concomitante insuficiencia funcional hepática no se ha podido confirmar una verdadera porfirinuria.