

worthy of mention were attained owing to the presence of irreversible anatomic lesions.

The following overall results were attained: in 86 patients, that is 53 %, there was definite relief from pain; 46, that is 28.5 %, improved remarkably; 22 (13.5 %) improved slightly; lastly, no objective or subjective improvement was seen in five per cent—the eight cases mentioned above.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren untersuchten die Ultraschallwirkung bei 162 Patienten mit verschiedensten rheumatischen Affektionen.

Man ist der Ansicht, dass die Ultraschallanwendung eine therapeutische Methode von grosser Wirksamkeit ist, wenn sie bei dem richtig indizierten Fällen angewandt wird.

Unter den 162 gennanten Fällen befanden sich eine ganze Anzahl Patienten mit schon sehr weit fortgeschrittenen Laesiones, um so feststellen zu können, bis zu welchem Punkte der Ultraschall wirksam sei. Unter der Gesamtzahl der behandelten Fälle befanden sich 8, bei denen keine nennenswerten Resultate zu verzeichnen waren, weil sie irreversible anatomische Laesiones hatten.

Zusammenfassend erzielten wir folgende Resultate: 86 Patienten blieben schmerzfrei, was einen Prozentsatz von 53 % entspricht; 46, d. s. 28.5% wurden bedeutend gebessert; 22 (13.5%) wiesen nur leichte Besserungen auf. Bei den restlichen 5 %—das sind die bereits zitierten 8 Fällen—sah man weder objektiv noch subjektiv eine Besserung.

### RÉSUMÉ

Les auteurs étudient l'effet de l'ultrason chez 162 malades souffrant diverses affections rhumatisques.

Ils considèrent que l'application de l'ultrason est un procédé thérapeutique de grande utilité lorsqu'il s'applique dans les cas où il est nécessaire.

Parmi les 162 malades, on a traité un certain nombre de malades avec des lésions très avancées afin de voir jusqu'à quel point l'ultrason était efficace. Ainsi du total de ces malades il en eut 8 dont les résultats ne sont pas dignes de mention, car ils avaient des lésions anatomiques irreversibles.

Dans l'ensemble, on obtint les suivants résultats: 86 malades restèrent sans douleurs, c. à. d. le 53 %; 46, soit le 28.5 %, furent très soulagés; 22 (13.5 %) obtinrent une légère amélioration; enfin, dans le 5 %—les 8 cas antérieurement signalés—ni amélioration objective ni subjective.

### LA PRUEBA DE THORN Y MODIFICACION A LA MISMA EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

E. ROMERO. CARO PATÓN T.

Profesor Adjunto.

Médico Agregado.

SOLOAGA A.

Profesor Ayudante.

Clinica Médica Universitaria.

Director: Profesor M. SEBASTIÁN.

Valladolid.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas.  
Departamento de Fisiología. Director: Profesor E. ROMO.

El estudio de la prueba de Thorn, o de la eosinopenia, es una prueba más de insuficiencia suprarrenal que este autor expuso con FORSHAM, y que nos da un índice aproximado de la capacidad de respuesta del sistema hipófiso-suprarrenal. Nosotros la hemos practicado en 41 enfermos infecciosos, primeramente, para juzgar del valor que esta prueba pudiera tener en estas enfermedades, y segundo, para estudiar a la vez la respuesta de la hormona ACTH en la evolución de estas enfermedades infecciosas. Vamos a hacer una breve introducción para exponer a continuación nuestros resultados.

Los eosinófilos sanguíneos han sido objeto de estudio desde hace ya numerosos años, conociéndose cómo la adrenalina era capaz de disminuir su porcentaje en la sangre. Nosotros, en un estudio monográfico sobre la regulación hemática en los perros hipofisoprvos, ya estudiados, junto con ROMO ALDAMA, hace cuatro años, las variaciones del cuadro hemático y su influencia por la existencia o no de hipófisis en los perros, estudiando en especial en la inyección intracardíaca de adrenalina cómo en los perros normales se producía una eosinopenia más marcada que en los animales hipofisoprvos. Posteriormente, al estudiarse el sistema hipófiso-suprarrenal y sus relaciones con el cuadro hemático, pudo observarse cómo precisamente las hormonas de estos sistemas eran capaces de hacer disminuir los eosinófilos sanguíneos circulantes y cómo cuando en animales de experimentación no existían algunos de estos sistemas de hipófisis o suprarrenal, o bien en sujetos en los que padecían de insuficiencia glandular de alguna de estas glándulas, la caída de los eosinófilos tras la inyección de la hormona no se determinaba. Se señaló con esto, por tanto, que la hormona ACTH de la hipófisis, y la cortisona de las glándulas suprarrenales, eran capaces de determinar, en especial a las cuatro horas de la inyección, una disminución de los eosinófilos por debajo del 50 por 100 de la cifra inicial. Fueron THORN y FORSHAM los primeros autores que tomaron esta propiedad para la realización de un test de exploración de capacidad hipófiso-suprarrenal, y a partir de en-

tonces, y en estos cuatro años, los trabajos aparecidos han sido muy numerosos: SELYE, PASTORALINI, CAÑADELL, FERNÁNDEZ NOGUERA y nosotros mismos en nuestro libro de colaboración de glándulas suprarrenales, hemos expuesto el valor que estas pruebas hematológicas tienen para juzgar el estado de capacidad de una insuficiencia suprarrenal. En artículos diversos ha sido tratado por RAMÍREZ y MARTINELLO, DUPPEL e HITZELBERGER, MOWBRAY y BISHOP, MUSSO, BORTH y MACH, FERRAZZINI, PALMER, NELSON, SANDBERG y TYLER, FEROIR, etc., estudiando la aplicación de este método de la eosinopenia tras la administración de ACTH para juzgar del estado de integridad del sistema hipófiso-suprarrenal.

En realidad, en las enfermedades infecciosas no teníamos necesidad de esta prueba para juzgar de que existe en todas ellas un estado de hipocorticalismo; en numerosos trabajos nuestros y monografías hemos analizado todos los distintos aspectos humorales y fisiopatológicos del enfermo infeccioso para poder afirmar sin ninguna duda que existe en todos ellos en un mayor o menor grado un estado de déficit funcional e inclusive en ocasiones orgánico de la corteza suprarrenal. No obstante, la prueba de Thorn no ha sido realizada, que nosotros sepamos, en las enfermedades infecciosas agudas, y por eso mismo hemos estudiado en 41 casos sus distintas reacciones a ella.

La prueba de Thorn no solamente se puede realizar con ACTH, sino que también puede verificarse con adrenalina, con insulina (FERNÁNDEZ NOGUERA) y con los salicilatos; pero de todas ellas las más corrientemente utilizadas, y de respuesta más homogénea, es la del ACTH, y en segundo lugar, la de la adrenalina, más fácil de realizar, más inocua, y que también nos arroja resultados tan constantes como pueden verificarse con el ACTH.

La técnica general utilizada por nosotros ha sido la de la prueba de la adrenalina en 9 casos, y el resto, hasta 47 (41 enfermos infecciosos y 6 controles), ha sido realizada con ACTH. No vamos a entrar en detalles respecto a la participación, patogenia y demás pormenores de la influencia del ACTH sobre los eosinófilos, que por otra parte lo exponemos en una reciente monografía nuestra (ROMERO).

La prueba a la adrenalina la realizamos inyectando 0,3 c. c. de clorhidrato de adrenalina por vía intramuscular, efectuando anteriormente el recuento de los eosinófilos por milímetro cúbico, y volviéndolo a efectuar a las cuatro horas de la inyección. Para el ACTH hemos utilizado dos pruebas: la inicial de Thorn, consistente en la reacción a 25 mg. de ACTH por vía intramuscular, realizando el conteo de eosinófilos por milímetro cúbico antes de la inyección y a las cuatro horas, efectuando esto en 6 casos, y en cambio realizando la mayoría de nuestras experiencias con una técnica o una

metódica personal que expondremos posteriormente. La técnica analítica para el recuento ha sido realizada con la expuesta por CAÑADELL, con la cámara cuenta glóbulos de Fuchs-Rosenthal, una pipeta para recuento de glóbulos blancos, la solución de anticoagulantes de oxalato amónico, oxalato potásico y sus gotas de formal, y posteriormente líquido de dilución y coloración; de solución de eosina al 2 por 100, 10 c. c.; acetona, 10 c. c., y agua destilada, 80 c. c. El ACTH utilizado ha sido para la prueba de 25 mg.; la hormona corticotropa, de los laboratorios Alter, de Madrid, y para la prueba original nuestra, con la Cortrofina de los laboratorios Organon, que amablemente dispusieron de todas las muestras enviándonoslas desde Holanda a los Servicios nuestros de la Facultad de Medicina que dirige el profesor SEBASTIÁN HERRADOR.

Nosotros hemos realizado esta modificación de la prueba de Thorn por los siguientes fundamentos: al lado de la prueba de las cuatro horas y 25 mg., el mismo THORN, junto con FORSHAM y EMERSON, propusieron la prueba de las cuarenta y ocho horas, magníficamente recogida y estudiada por nuestro buen amigo y célebre investigador MACH, de Ginebra, precisamente porque de esta manera con cuarenta y ocho horas se ponía a prueba no solamente la capacidad de respuesta cortical, sino la de todo el sistema hipófiso-suprarrenal; pero a la vez tenía un cierto valor el que cuando se realiza en una sola jornada la determinación de eosinófilos antes y después del ACTH, el descenso de los mismos puede estar también influído por las variaciones cotidianas que tienen en toda persona normal. Efectivamente, como han demostrado numerosos autores, y en especial TATAI y OGWA, en toda persona normal presenta, aunque no tenga ningún estímulo para sus eosinófilos, una variación; siendo máxima, el máximo aumento sobre las cinco de la mañana, y el recuento mínimo desde las doce del mediodía a las tres de la tarde; así, pues, si el primer recuento se realiza a las ocho de la mañana y el siguiente a las cuatro horas, influirá siempre este fisiológico descenso. En estudios nuestros para pretender ratificar este hecho, ha habido ligero descenso sobre las horas del mediodía, pero no lo hemos hallado tan bajo como los autores citados.

Es lógico pensar que la aplicación única de ACTH en una inyección a las ocho de la mañana, en ayunas, para un posterior recuento a las cuatro horas, tendrá que llevar consigo asimismo esta variación fisiológica de los eosinófilos.

Para obviar este inconveniente y no tener necesidad de utilizar la prueba de las cuarenta y ocho horas, que significa una técnica más engorrosa y difícil y una mayor aplicación de ACTH, nosotros hemos realizado—y al encontrar un perfecto resultado hemos mantenido nuestra téc-

nica en todo nuestro trabajo—la modificación de la prueba consistente en realizar el recuento de los eosinófilos circulantes en ayunas, inyectar 40 mg. de ACTH de tipo retardado, y a las veinticuatro justas volver a realizar el otro recuento de los eosinófilos. Las ventajas que obteníamos con este método eran, en primer lugar, que se volvía a determinar los eosinófilos a la misma hora del día también en condiciones basales; en segundo lugar, la mayor sencillez de técnica, ya que al sujeto sólo se le administraba una inyección, y en tercer lugar, el que los resultados obtenidos por nosotros han sido muy satisfactorios y además hemos podido obtener la determinación no solamente de los eosinófilos, sino de la eliminación de 17-cetosteroides recogidos en las veinticuatro horas siguientes a la inyección y en las otras veinticuatro horas posteriores.

#### INVESTIGACIONES PERSONALES.

Hemos investigado, con las técnicas anteriormente expuestas, 41 enfermos infecciosos y 6 casos controles. Las enfermedades infecciosas estudiadas han sido: fiebre tifoidea, 7 casos; 3, de paratípicas B; 10, de sarampión; uno, de poliomielitis; otro, de tuberculosis pulmonar; otro, de colibacilosis; uno, de polimiositis; 10, de gripe; 2, de varicela, y 5, de fiebre de Malta.

Hemos realizado el test de los eosinófilos por medio de la adrenalina en 7 casos, por medio de inyección de 25 mg. de ACTH y determinación a las cuatro horas en 5 casos (uno de ellos el mismo enfermo que también se realizó con la prueba de las 40 unidades) y 30 casos por nuestra metódica de inyección de ACTH retardada en única dosis de 40 mg. Adjuntamos los resultados obtenidos en un cuadro y pasaremos a considerar las principales conclusiones de nuestras investigaciones.

Hemos de hacer constar en primer lugar un hecho clínico de notorio valor, y que será objeto de comunicación aparte; se trata del muy favorable influjo que la dosis, aunque escasa, de hormona corticotrófica han realizado en la evolución del enfermo infeccioso, mejorando el estado general del sujeto y disminuyendo su temperatura, que en algunos casos llegó a la apirexia completa; en especial en aquellas enfermedades de índole aguda como la gripe, podemos casi afirmar que en la mayoría de los casos se originó una crisis completa por la inyección del ACTH, siendo el efecto sólo pasajero cuando se trataba de enfermedades de índole más crónica, como la fiebre tifoidea.

No hemos encontrado sensibles diferencias en nuestros resultados con el test de adrenalina y el del ACTH, por lo cual estamos conformes con muchos autores en que en realidad el test de eosinopenia postadrenalinica mantiene también un valor clínico indudable. El test de los 25 mg. de ACTH ha sido solamente determina-

do en 5 casos y en ellos los resultados han sido heterogéneos, pero en cierto modo en relación con lo que dada la enfermedad era de esperar, por los hallazgos encontrados en el test de los 40 mg.; de los 7 enfermos inyectados con adrenalina, en uno el resultado fué normal; en otro, la reacción débilmente positiva, y en los cinco restantes la determinación acusó positividad en el sentido de una disminución inferior del 50 por 100 de los eosinófilos circulantes, significativa de una hipofunción cortical; de estos 7 casos tratados con adrenalina, como nos ha ocurrido en muchas enfermedades infecciosas, en cuatro de ellos las cifras de los eosinófilos, ya iniciales, eran bajas.

De los 5 enfermos infecciosos experimentados con 25 mg. de ACTH, en dos, los resultados fueron normales; en otros dos, con ligera positividad; en uno, reacción positiva, y hacemos constar que de estos cinco enfermos en dos mostraban una clara eosinopenia también inicial.

De los 30 casos investigados con nuestra técnica, los resultados fueron normales en 7, ligeramente positivos en 4, claramente positivos en 17 y en dos de ellos existía una eosinopenia total (ausencia completa de eosinófilos) antes y después de la aplicación de la hormona corticotrófica. Los datos más interesantes los obtenemos al considerar nuestros resultados con arreglo a la enfermedad infecciosa, ya que es lógico pensar que no puede ser lo mismo el estado humorar y de suficiencia cortical en una enfermedad aguda que en otra como, por ejemplo, en la fiebre tifoidea o en el sarampión que en la fiebre de Malta o en la gripe.

**Fiebre tifoidea.**—Ha sido investigada en 7 enfermos, todos ellos en período de estado con una evolución de mediana gravedad hasta muy grave. De los 7 casos, en dos de ellos no existió ningún eosinófilo circulante en el conteo realizado antes y después de la administración de la hormona corticotrófica; por esta misma razón no hemos investigado mayor número de enfermos de fiebre tifoidea, ya que cuando las cifras de eosinófilos son muy escasas o ausentes, la prueba de Thorn carece de valor. En uno de los enfermos que nos dió ausencia de eosinófilos, le fueron administrados durante cuatro días 5 mg. diarios de DOCA, encontrándonos que al cuarto día los eosinófilos aparecían aunque en muy escasa proporción, ya que solamente se lograron contar 3,2 eosinófilos por milímetro cúbico. Todos los casos investigados con el test de Thorn fueron positivos en la fiebre tifoidea, aunque hemos de hacer constar que ninguno de los pacientes tenía una cifra superior a 61 eosinófilos por milímetro cúbico. El test de los eosinófilos en la fiebre tifoidea no entraña, por consiguiente, gran valor semiológico para juzgar del grado de insuficiencia cortical, debido a que en esta enfermedad existe una marcadísima eosinopenia; de los 7 casos in-

Observ.	Diagnóstico	CARÁCTER CLÍNICO	Técnica utilizada	Eosin. antes	Eosin. después	Caida %	Resultado del test	17-CETOSTEROIDES			OBSERVACIONES
								Antes	24 h.	48 h.	
1	Control.	Nada.	Adren.	250	100	— 60	N.				
2	"	Acromegalía.	"	62,5	25	— 60	N.				
3	"	Nada.	ACTH 25	270	123	— 54	N.				
4	"	Nada.	" 40	340	165	— 51	N.				
5	"	Nada.	" 40	310	148	— 52	N.				
6	"	Nada.	" 25	325	153,1	— 52,9					
1	Fiebre tifoidea.	2.º semana, grave.	Adren.	40,6	21,8	— 46,6	+	4,3	5,28	4,6	Escasos eosinófilos.
2	"	" "	ACTH 40	34,3	28,1	— 18,07	+				" "
3	"	1.º " mediana gravedad.	"	43,7	25	— 39,5	+				
4	"	2.º " muy grave.	"	0	0	0					Eosinopenia total; con DOCA aparecen 3,2 eosinófilos.
5	"	3.º " "	"	0	0	0					Eosinopenia total.
6	"	2.º " grave.	"	61	48	— 21	+				
7	"	2.º " mediana gravedad.	"	52	50	— 3,8	+				
8	Paratífica B.	11 días enferm.	"	150	75	— 50	N.				
9	"	8 " buen estado.	"	170	91	— 46	Algo +				
10	"	13 " mediana gravedad.	"	115	82	— 28	+				
11	Sarampión.	3 " grave.	Adren.	12,5	9,3	— 25,6	+				Escasos eosinófilos.
12	"	4 " mediana gravedad.	"	468,7	343,7	— 26,6	+				
13	"	2 " buen estado.	"	187,5	125	— 33,33	+				
14	"	3 " "	"	"	"	"	+				
15	"	2 " regular estado.	ACTH 40	"	109,3	— 41,7	Algo +				Niño de 1,5 año.
16	"	2 " muy grave.	"	322	30	— 6,5	Muy +				
17	"	3 " grave.	"	61	42	— 31	+				
18	"	4 " grave.	"	110	68	— 38	+				
19	"	4 " mediana gravedad.	"	85	71	— 16	+				
20	"	3 " grave.	"	21	16	— 23	+				
21	Poliomielitis.	7 " buen estado.	" 25	562,1	250	— 55,5	+				
22	Tuberculosis pulm.	Forma exudativa febril.	"	265,6	153,1	— 42,3	Algo +				
23	Colibacilosis.	Forma cronicoséptica febril.	Adren.	3,1	0	— 100	N.				Falta casi de eosinófilos.
24	Polimiositis.	Fase aguda inflamatoria.	ACTH 40	50	31,25	— 37,5	+				
24 B.	"	Después de trat. ACTH quince días.	" 25	625	32,25	— 50	N.	23,7	21,3	24,8	Se recuperó la corteza suprarrenal.
25	Gripe.	2.º dia, fiebre y astenia.	" 40	96,7	25	— 74,14	N.	8,28	19,8	10,72	
26	"	3.º " "	"	105	60,5	— 63,5	Algo +	17,6	25,6	27,2	
27	"	2.º " "	"	137,5	50	— 63,5	N.	10,4	19,04	17,6	
28	"	2.º " "	"	78,1	31,2	— 60	N.	4,5	11,9	11,3	
29	"	3.º " algo	"	145	81,5	— 43,8	Algo +				
30	"	2.º " fiebre	"	126	43	— 65	N.				
31	"	1.º " "	"	120	55	— 54	N.				
32	"	2.º " " fran.	"	68	51	— 26	+				
33	"	2.º " astenia.	"	70	61	— 12	+				
34	"	2.º " "	"	112	46	— 58	N.				
35	Varicela.	5.º " algo de fiebre.	"	104	65,6	— 36,9	+				
36	"	4.º " sin fiebre.	"	115	71,5	— 37	+				
37	Fiebre de Malta.		Adren.	25	20,5	— 18	+				
38	"		ACTH 25	28,3	21,8	— 23,4	+				
39	"		"	89,3	52,7	— 40,9	Algo +				
40	"		" 40	40,6	28,1	— 30,78	+	11,5	8,6	6	
41	"		"	34,3	21,8	— 36,4	"	8,16	12,3	14	
											Sigue igual clínicamente. Cae fiebre por ACTH.

vestigados, 6 lo fueron con nuestra técnica y uno de ellos con adrenalina, que dió resultados concordantes con los demás de positividad.

*Paratípica B.*—Han sido investigados 3 casos, todos con nuestra técnica de los 40 mg., encontrando unas cifras de eosinófilos normales en condiciones basales normales, y después de la aplicación de ACTH en uno el resultado fué normal y en dos positivo, aunque uno de ellos fué sólo ligeramente positivo (— 46 por 100).

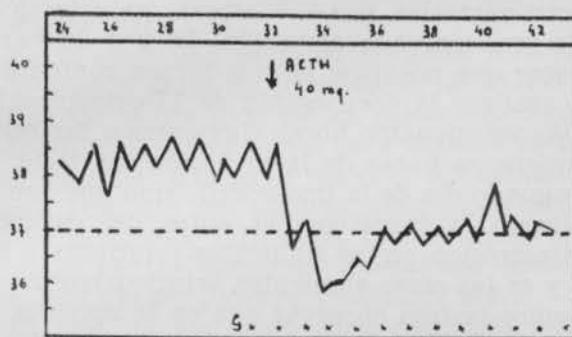


Fig. 1.—Un ejemplo de fiebre de Malta. Ejemplos de acción del ACTH en la evolución de las enfermedades infecciosas. (Clínica Médica Universitaria. Profesor: M. SERASTIÁN.) Efecto del ACTH en única inyección de 40 mg. tipo retardado sobre curva térmica. Las fechas indican días de enfermedad y — la G el tratamiento de gantrisona efectuado.

*Sarampión.*—Han sido estudiados 10 casos, escogiendo entre todos ellos aquellos pacientes que tenían más edad, ya que la mayoría de ellos se trataba de niños, pero todos con edades superiores a los cuatro años. De los 10 casos, 4 fueron estudiados con adrenalina y los otros 6 con nuestra técnica; de los casos con adrenalina todos fueron positivos y con cifras de eosinófilos basales altas o por lo menos normales, salvo

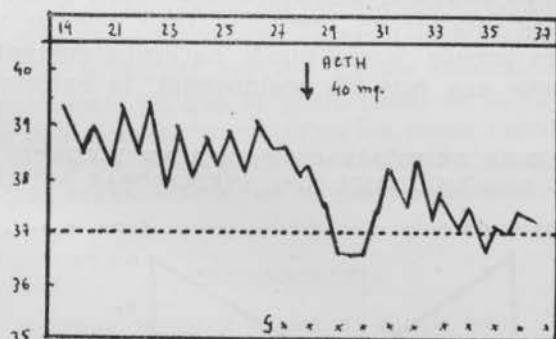


Fig. 2.—Ejemplo de fiebre de Malta.

un sólo caso, que tenía 12,5 en condiciones basales. Los otros 6 investigados con nuestra técnica dieron todos positivos, de los cuales uno fué ligeramente positivo (— 41,7 por 100) y otro muy positivo de — 6,5 por 100; los eosinófilos fueron en general bajos, pero no tanto como en la fiebre tifoidea, y desde luego los casos que acusaron una mayor positividad fueron aquellos en los cuales la evolución fué más maligna y su estado general era más precario. En todos ellos, como en el resto de las enfermeda-

des infecciosas estudiadas, han sido realizadas las investigaciones en pleno período de estado.

*Poliomielitis.*—Ha sido estudiado un sólo caso en un niño de cuatro años con buen estado general y en séptimo día de enfermedad, realizándose el test con 25 mg. de ACTH y dando un resultado normal. Los eosinófilos basales no solamente no se encontraban disminuidos, sino que inclusive elevados con arreglo a la cifra normal.

*Tuberculosis pulmonar.*—Un sólo caso ha sido estudiado en fase aguda y febril, dando una cifra de eosinófilos normal en condiciones basales y una respuesta a 25 mg. de ACTH ligeramente positiva.

*Colibacilosis.*—En una forma de tipo séptico crónico febril de colibacilosis fué estudiado el test de la eosinopenia adrenalínica, encontrando unas cifras escasísimas de eosinófilos en condiciones basales (3,1) y apareciendo después ausencia, tratándose, por consiguiente, de un descenso de — 100 por 100, pero dando este re-

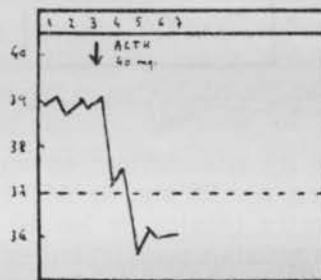


Fig. 3.—Ejemplo de sarampión.

sultado normal como sin ningún valor semiológico dada la escasez de los eosinófilos circulantes.

*Polimiositis.*—Fué estudiado un caso por medio de nuestra técnica de los 40 mg., arrojando una positividad clara en los resultados. Después de tratarle durante quince días con 20 miligramos de ACTH diarios, fué realizada, después de dos días de descanso, una determinación de eosinófilos por inyección de 25 mg., y a las cuatro horas dosificación de eosinófilos circulantes; este segundo resultado fué normal; por lo que podemos considerarle debido a la reacción que el tratamiento anterior con ACTH realizó sobre la corteza suprarrenal activándola.

*Gripe.*—Han sido investigados 10 casos, todos ellos en segundo o tercer día de enfermedad, y tratándose no de una gripe estacional de tipo banal, sino de verdadera gripe o influenza en la epidemia que hemos atravesado en Valladolid; todos ellos han sido investigados con nuestra técnica de los 40 mg. y los resultados han sido 4 positivos y 6 normales. Estos hallazgos nos señalan cómo en la gripe, a pesar de la fuerte astenia y quebrantamiento general, que nos hiciera pensar en un estado de hipocorticalismo, este hipocorticalismo es meramente funcional, quizás por la agudeza y escasos

días de evolución de la enfermedad, ya que fué capaz esa corteza suprarrenal de los enfermos citados de responder al ACTH dando una reacción totalmente normal a las veinticuatro horas de la inyección retardada de sus 40 mg. Hemos constar que en todos estos casos la mejoría, e incluso curación clínica, fué absoluta aunque sólo se administrara esta única inyección.

*Varicela.*—Han sido sólo estudiados dos casos, los cuales dieron positividad al test de los 40 mg.

*Fiebre de Malta.*—En 5 enfermos que teníamos hospitalizados en el pabellón de infecciosos de la Facultad de Medicina, hemos realiza-

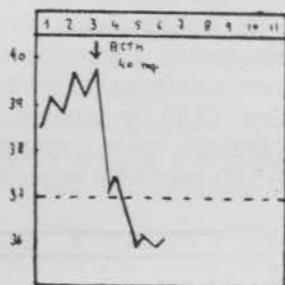


Fig. 4.—Ejemplo de gripe.

do el test de los eosinófilos: en uno, por adrenalina; en dos, por 25 mg. de ACTH, y en otros dos, por nuestra técnica de los 40 mg.; los resultados nos señalan positividad en todos ellos, aunque en uno sólo fué el descenso de un — 40,9 por 100 de los eosinófilos circulantes.

*Eliminación de 17-cetosteroides.*—Se han realizado, a la vez que la determinación de los eosinófilos, la eliminación de 17-cetosteroides en 8 casos de enfermos infecciosos y uno de control. De los 8 casos investigados, uno de ellos era el de la polimiositis, que nos señaló un aumento de 17-cetosteroides muy marcado (más de 20 mg. en veinticuatro horas); pero que no posee gran valor como tal test, pero sí significativo de una buena respuesta suprarrenal, pues hemos de tener en cuenta que esta paciente se encontraba sometida a tratamientos anteriores por ACTH. El resto de los casos investigados fué un enfermo de fiebre tifoidea con positividad marcada a los eosinófilos por la adrenalina, y que la eliminación de 17-cetosteroides no señaló apenas modificación alguna, ya que siendo su cifra basal muy baja (4,3) la mayor eliminación se consiguió en las veinticuatro horas siguientes con 5,28 y a las cuarenta y ocho horas con 6 mg. por 1.000, significativo por tanto de escasa respuesta suprarrenal. En 4 casos de gripe, de los cuales 3 resultaron normales en la prueba a los eosinófilos, se marcó una clara respuesta de aumento de 17-cetosteroides en algún caso por encima del doble a la dosis única de los 40 mg. de ACTH. En otros dos enfermos de fiebre de Malta con positividad a la prueba de los eosinófilos, la eliminación de 17-cetosteroides dió en un caso negativa, en el sentido de

que incluso los valores después de la inyección de ACTH fueron inferiores a los basales, y en otro un débil aumento en su proporción. No podemos sacar conclusiones apena con los pocos casos investigados respecto a la eliminación de 17-cetosteroides con nuestra técnica; pero en los pocos enfermos en los que se ha explorado, parece marchar de acuerdo con los resultados obtenidos en la respuesta eosinófila, ya que en los que fueron positivos, los 17-cetosteroides apenas experimentaron variación, y en los que fueron normales, por el contrario, se originó en ellos una marcada elevación. Hemos de hacer constar que nosotros no nos hemos contentado con realizar la dosificación de 17-cetosteroides en las veinticuatro horas siguientes a las otras veinticuatro horas de la inyección (es decir, en el segundo día de la inyección), sino que hemos realizado la investigación antes del estímulo corticotrófico, en las siguientes veinticuatro horas y en las otras siguientes veinticuatro horas, y hemos podido observar que en la mayoría de nuestros casos no existía el mayor aumento en el segundo día, sino más bien en el primero, dato que puede ser natural en nuestra técnica, ya que la administración fué única de tipo retardado, cuya acción farmacológica difícilmente se supone que llega a las cuarenta y ocho horas; por esto, en el test de las cuarenta y ocho horas de THORN y de MACH, la máxima elevación de 17-cetosteroides se consigue al segundo día, pero realmente es que se están administrando 10 mg. de ACTH cada seis horas durante esos dos días.

El resumen de nuestras investigaciones no nos abre, ni mucho menos, una nueva luz sobre la posible insuficiencia suprarrenal en las enfermedades infecciosas, en primer lugar, porque ya está hartamente demostrado, como ya hemos citado; en segundo lugar, porque una única prueba jamás puede hacernos sustentar, aunque sea ésta de eosinopenia, la existencia

#### ESQUEMA DE UTILIZACION DE ACTH Y CORTISONA EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS AGUDAS

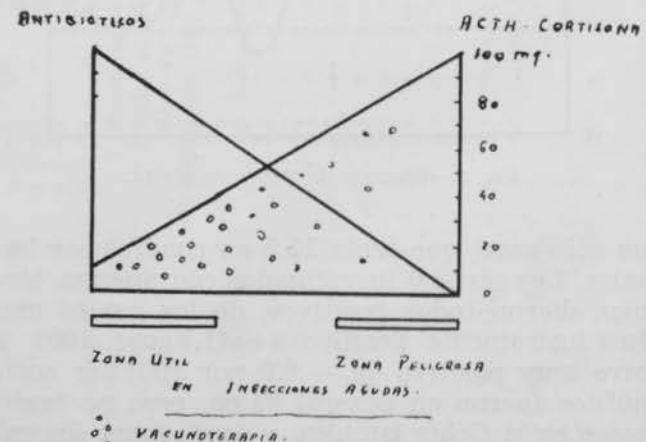


Fig. 5.—El antibiótico será el más específico para el agente bacteriano (o bien mezcla de ellos si se trata de una infección por virus) y no se expone la graduación de dosis, porque para cada antibiótico es distinto. Hacia la derecha se señala disminución de su dosis, en sentido general.

de un hipocorticalismo por su positividad, y en tercer lugar, porque tampoco los casos estudiados por nosotros han sido numerosos, aunque sí los suficientes para señalar las principales conclusiones.

Ante todo haremos constar, como fruto de nuestro trabajo, la innocuidad absoluta de esta técnica y cómo jamás por el empleo del ACTH hemos obtenido complicación alguna; está demostrado que una dosis pequeña de esta hormona no implica peligro alguno en las enfermedades infecciosas.

En la evolución de la enfermedad infecciosa la inyección única de 40 unidades de ACTH fué suficiente, sobre todo en los casos más agudos y de evolución más corta, para obtener en ellos una apirexia, una gran mejoría del estado general, aumento del apetito, etc., significativos de la favorable influencia que esta hormona produce en los enfermos infecciosos (HEILMEYER, BULKELEY, JAWETZ y MERRIL, etc.).

El test de los eosinófilos realizado por la adrenalina puede ser verificado con bastantes posibilidades de semejanza con el ACTH, por lo cual, en los casos en que no se pueda realizar con esta hormona, lo creemos muy útil en la exploración de la función suprarrenal del enfermo; los resultados obtenidos son sensiblemente análogos a los del ACTH.

La técnica original nuestra de una única inyección de 40 mg. de ACTH con estudio de eosinófilos a las veinticuatro horas justas (también en condiciones basales) y determinación de 17-cetosteroides en las veinticuatro horas siguientes a la inyección (además de la realizada en las veinticuatro anteriores a la inyección) la juzgamos muy útil, sencilla y de resultados sumamente concordantes.

Por la valoración del test de Thorn o nuestra modificación podemos afirmar que existe un estado de déficit cortical en las enfermedades infecciosas, ya que la positividad de la prueba fué casi constante en todos los casos menos en aquellas enfermedades de evolución no grave, y más corta, como fué la gripe epidémica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BULKELEY, W. C.—Brit. Med. J., 2, 1.127, 1953.
2. CANADELL, J. M.—"Suprarrenales". Edit. Daimón. Barcelona, 1953.
3. FERNÁNDEZ NOGUERA, J. y MÁRQUEZ. — Bol. Inst. Pat. Med., 9, 3, 1954.
4. FERRAZZINI.—Praxis, 40, 964, 1951.
5. FERROIR, J.—Presse Méd., 877, 1951.
6. HEILMEYER, L.—Münch. Med. Wschr., 17, 460 y 18, 521, 1954.
7. JAWETZ, E. y MERRIL, E.—Science, 118, 3.071, 1953.
8. MACH, BRUEGGER, DELLA SANTA y FABRÉ. — Schw. Med. Wschr., 80, 5, 1950.
9. MOWBRAY y BISHOP.—Brit. Med. J., 4.800, 17, 1953.
10. MUSSO, E., BORTH, R. y MACH, R. S. — Schw. Med. Wschr., 41, 1018, 1951.
11. PALMER, NELSON, SANDBERG y TYLER.—Amer. J. Med., 13, 98, 1952.
12. PASQUALINI, R.—"Stress". Edit. El Ateneo. Buenos Aires, 1952.
13. RAMÍREZ y MARTINELLO.—II Polyclinico, 58, 1.416, 1952.
14. ROMERO, E. y cols. — "Fisiopatología y clínica de los glándulas suprarrenales". Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1952. (En especial, capítulo de FERNÁNDEZ NOGUERA sobre "Diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal".)

15. ROMERO, E.—Medicina Colonial. Madrid, 1945.
16. ROMERO, E.—Rev. Clin. Esp., 48, 4, 1953.
17. ROMERO, E. — "El síndrome general infeccioso" (en prensa).
18. ROMERO, E.—Praxis, 1, 9, 1953.
19. RECENT, L., HUME, D. M., FORSHAM, P. H. y THORN, G. W.—J. Clin. Endocrinol., 10, 187, 1950.
20. RUPPEL e HITZELBER. — Schweiz. Med. Wschr., 81, 926, 1951.
21. RIERA ARTIGAS y cols.—Anales del Instituto Corachan, 4, 2, 1952.
22. SALCEDO, I. y SANTOS, H. — Acta Endocr. Ibérica, 2, 3, 1952.
23. SELYE.—"Stress". Edit. Cient. Méd. Barcelona, 1954.
24. TATAI y OGAWA.—Japanese J. Physiol., 1, 328, 1951.
25. THORN, G. W. y FORSHAM, P. H.—"Adrenal Cortical insufficiency", del libro *Textbook of Endocrinology*, de WILLIAMS. Ed. Saunders. Filadelfia, 1950.
26. THORN, G. W., FORSHAM, P. H. y EMERSON, K.—"The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency". C. C. Thomas. Springfield, 1951.
27. THATCHER, J., HOUGHTON y ZIEGLER, C.—Endocrinology, 43, 440, 1948.

#### SUMMARY

A modification is described of Thorn's test. It consists in injecting 40 mg. of ACTH at a time and subsequent eosinophil count after 24 hours and 17-ketosteroid assay in the 24 hours following the injection.

This test reveals adrenal cortex deficiency in infectious diseases, since positivity of the test was almost constant in all cases with the exception of those diseases of less serious course and shorter duration, such as epidemic influenza.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man bespricht eine neue Modifikation der Thorn'schen Probe, die darin besteht, dass man auf einmal 40 mg. ACTH injiziert, und dann nach 24 Stunden die Eosinophilen und die 17-Ketoesteroide der auf die Injektion folgenden 24 Stunden untersucht.

Mit dieser Probe wird bei den Infektionskrankheiten ein Defizit der Nebennierenrinde beobachtet; denn ein positiver Ausfall der Probe war in allen Fällen konstant mit Ausnahme derjenigen Krankheiten, deren Verlauf nicht schwer und viel kürzer war, wie z. B. die epidemische Grippe.

#### RÉSUMÉ

On expose une modification de la preuve de Thorn qui consiste dans l'injection en une seule fois de 40 mg. de ACTH, étudiant 24 heures après les éosinophiles et déterminant les 17-cétostéroïdes dans les 24 heures qui suivent à l'injection.

Avec cette preuve on observe un déficit cortico-surrénal dans les maladies infectieuses, puisque la positivité de la preuve fut presque constante dans tous les cas, excepté dans les maladies d'évolution grave et plus courte, comme par exemple la grippe épidémique.