

FRIEND y EWARDS (*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 93, 928, 1954) han ensayado su empleo en 23 enfermos que tenían intensa isquemia digital por acroclanosis o síndrome de Raynaud. La droga fué administrada en cápsulas, con dosis diaria que osciló entre 5 y 80 mg. Los enfermos experimentaron una sensación de obstrucción nasal y algunos tuvieron taquicardia,

mareo, epistaxis o somnolencia, aunque nunca estos trastornos obligaron a la suspensión de la medicación. Los efectos fueron excelentes y solamente no se produjo mejoría en un enfermo afecto de causalgia menor. Los restantes enfermos pasaron los inviernos sin molestias, en forma mejor que la que suele obtenerse con la simpatectomía quirúrgica.

EDITORIALES

LA ALDOSTERONA O ELECTROCORTINA (nuevo esteroide suprarrenal).

Estudiando mediante cromatografía en papel extractos diversos de suprarrenales y de sangre venosa adrenal, SIMPSON y TAIT encontraron hace un par de años que la sustancia que ellos pensaban era cortisona ejercía una actividad sobre la retención de sodio mucho más intensa que este glucocorticoide, descubriendo como consecuencia de aquellos estudios una nueva hormona suprarrenal con actividad mineral-corticoide, y que sobre los cromatogramas corria aproximadamente con la misma velocidad que la cortisona. Esta nueva hormona fué denominada provisionalmente con el nombre de electrocortina.

Simultáneamente, REICHSTEIN y Von EUW y WETSTEIN y NEHER lograron, en Suiza, aislar esta sustancia en forma cristalina de las suprarrenales, al igual que los investigadores británicos. Recientemente ha sido descubierta la fórmula química de la electrocortina por estos mismos investigadores, resultando que se trata de un esteroide que difiere de los hasta ahora conocidos en la presencia de un grupo aldehídico en el carbono 18, por lo cual se ha cambiado el nombre de electrocortina por el de aldosterona.

Como es natural, el hallazgo de este nuevo esteroide abre horizontes nuevos en la patología adrenal, tanto desde el punto de vista fisiológico como terapéutico.

GROSS y GYSEL han estudiado la acción de la aldosterona sobre los perros adrenalectomizados, observando su acción sobre el metabolismo hidroelectrolítico y la supervivencia de los animales así tratados. De este modo han podido ver que la aldosterona es unas 25 a 30 veces más activa que la DOCA en lo que se refiere a la supervivencia de los perros adrenalectomizados, ya que sólo eran necesarios 1,5-2 gammas de la nueva hormona por kilo de peso, mientras que se necesitaban 0,7-1 miligramo de DOCA por día para mantener vivos a perros de 13-16 kilos.

En cuanto al metabolismo hidrosalino observaron que al cambiar de DOCA a aldosterona se producía un aumento en la diuresis y una elevación transitoria en la eliminación urinaria de cloro y sodio, mientras que permanecían inalteradas las concentraciones de cloro, sodio y potasio en el plasma. Probablemente (sugieren los autores), este aumento originado por la aldosterona se debe a la eliminación de los depósitos de agua, cloro y sodio retenidos durante la terapéutica con la DOCA. Un hecho importante observado por estos autores y confirmado después en la clínica humana por MACH es que, en contraste con la DOCA, la sobre-dosificación durante varios días con aldosterona no ocasiona retención marcada de agua, sodio y cloro.

En clínica humana ha sido usada la aldosterona por MACH en el tratamiento de dos enfermos de Addison. Se emplearon dosis muy pequeñas, de 150-300 gammas diarias, en tres inyecciones, obteniendo efectos magníficos. A las pocas horas de comenzado el tratamiento

los síntomas de la enfermedad mejoraron, y a los pocos días se asistió a un aumento en las cifras de sodio y una disminución en las de potasio, similar a lo obtenido con 4 mg. de DOCA, pero sin que se produjera, como cuando se emplea esta última, aumento de la tensión arterial ni retención de agua. Sin embargo, no sólo se observaron estos efectos, similares a los obtenidos con la DOCA, sino también otros, que sólo se consiguen con cortisona: la aldosterona actuó también sobre el metabolismo hidrocarbonado, mejorando la hipoglucemia, y además disminuyó la pigmentación cutánea a los pocos días del tratamiento, lo mismo que se obtiene con cortisona, pero después de varios meses de tratamiento. En cambio, no se produjeron otros efectos que se logran con cortisona, como por ejemplo la disminución de los eosinófilos circulantes y la normalización de la diuresis tras la ingestión de agua.

Desde otro punto de vista, COPE y GARCÍA LLAURODÓ han intentado identificar la aldosterona con la sustancia eliminada por la orina en ciertos estados edematosos (insuficiencia cardíaca congestiva, nefrosis, cirrosis con ascitis, etc.), capaz de actuar sobre la retención de sodio a nivel del tubo renal. Mediante la cromatografía en papel, han demostrado que en la orina normal se elimina una pequeña cantidad de una sustancia similar a la aldosterona, que se halla totalmente ausente en la orina de los enfermos de artritis reumatoide (al menos en los cuatro enfermos estudiados), y en gran cantidad en la orina de una mujer afecta de un intenso déficit de potasio.

BIBLIOGRAFIA

- COPE, C. L., y GARCÍA LLAURODÓ, J.—*Brit. Med. Jour.*, 1, 1.290, 1954.
GROSS y GYSEL.—*Acta endocr. (Kbh.)*, 15, 199, 1954.
MACH, R. S.; FABRE, J.; DUCKERT, A.; BORTH, R., y DUCOMMUN, P.—*Schweiz. med. Wschrchr.*, 84, 407, 1954.
SIMPSON, S. A.; TAIT, J. F., y BUSH, E.—*Lancet*, 2, 226, 1952.

INVESTIGACIONES RECENTES SOBRE EL MECANISMO DE LA ALBUMINURIA EN LAS NEFROSIS

Desde hace ya algún tiempo se sabe que es totalmente falso el concepto sentado por los clásicos trabajos de VOLHARD y FAHR, según el cual la albuminuria sería debida en las nefrosis a la afección degenerativa de los tubos renales. Sin embargo, aún hoy continúa siendo un enigma todo lo que se relacione con el síndrome nefrótico, tanto en lo que se refiere al mecanismo de la albuminuria como en lo concerniente al mecanismo de los edemas. Se sabe que normalmente

pasa algo de albúmina a través de las asas glomerulares, y por tanto, la albuminuria podría ser debida a un aumento en la permeabilidad glomerular para las albúminas plasmáticas, o a una defectuosa absorción tubular de la albúmina filtrada en el glomérulo.

Desde el punto de vista anatomo-patológico, BELL ha demostrado en algunos casos, mediante la coloración de Mallory-Heindenein, la existencia de un engrosamiento de las basales de los capilares glomerulares, que al mismo tiempo presentan un aspecto poroso, suponiendo que a través de estos poros la albúmina plasmática filtraría más fácilmente (glomerulitis membranosa). Ultimamente se ha mostrado sin dejar lugar a dudas que, efectivamente, en las nefrosis existe una permeabilidad glomerular anormal, como causa de la albuminuria. CHINARD y colaboradores han visto que si a un enfermo de nefrosis se perfunde albúmina, la proteinuria aumenta en relación con la elevación de las proteínas plasmáticas, y además, comparando el aclaramiento de proteína, en el curso de infusiones de albúmina a estos enfermos, con el aclaramiento de creatinina (realizado para medir el filtrado glomerular), han visto que la cantidad de proteína eliminada en la orina final representa unos 100 mg. o más de proteína por cada 100 c. c. de filtrado glomerular. Como normalmente el filtrado glomerular no tiene más de 25-30 mg. de proteínas por 100 c. c., queda perfectamente demostrado que en los enfermos nefróticos se filtra más proteína en los glomérulos, y por tanto, que existe una permeabilidad glomerular aumentada.

Sin embargo, queda todavía la posibilidad de que, además de este aumento en la permeabilidad glomerular, exista una reabsorción tubular disminuida en estos enfermos, contribuyendo a la producción de proteinuria. Así se interpretaron durante mucho tiempo, como indicio de lesión degenerativa de los tubos renales, las imágenes encontradas en ellos (degeneración guticular, etc.), en los enfermos de nefrosis. Sin embargo, actualmente sabemos que tales gotitas no son sino un intento de absorber más, esto es, un fenómeno de atrofosis, como ha sido designado por LAMBERT. Un extraordinario interés presentan los trabajos realizados recientemente por OLIVER acerca del mecanismo íntimo de tal reabsorción tubular de la albúmina filtrada por los glomérulos. Basándose en el hecho de que el riñón de la rata presenta una elevada permeabilidad (de tal modo que las proteínas en ellas inyectadas aparecen inalteradas en la orina), han estudiado la respuesta de los tubos renales a una sobrecarga de proteínas, observando que el material inyectado aparecía selectivamente en las células de la porción media del tubo contorneado proximal. La absorción de proteínas por los tubos renales se realiza, según OLIVER y colaboradores, en dos fases: en una primera aparece dispersa de modo difuso a través del protoplasma de las células tubulares, sin que su arquitectura citoplasmática se altere por ello. Cuando la proteinuria es suficientemente intensa o persistente, se pasa a una segunda fase, en la cual se asiste a una desorganización del patrón citoplasmático. Las mitocondrias existentes en la base de las células tubulares desaparecen y son sustituidas por múltiples gotitas gram positivas, cuyo análisis histoquímico o bioquímico (obteniendo suspensiones de tales gotitas mediante aglutinaciones diferenciales) demuestra que no sólo contienen las proteínas administradas, sino también los materiales enzimáticos constituyentes de las mitocondrias (por ejemplo, la succino-oxidasa y la citocromo-oxidasa). Como después de algún tiempo estas gotitas pueden desaparecer de las células tubulares, todo ello hace pensar que la proteína absorbida, mezclada con los fermentos mitocondriales, puede finalmente ser destruida por proteolisis. Un fenómeno similar ha sido obtenido por LEE y por OLIVER administrando aminoácidos en lugar de proteínas, todo lo cual indica que las mitocondrias están íntimamente relacionadas con el metabolismo proteico y aminoácido de las células de la nefrona, y por tanto, también con la reabsorción de la albúmina filtrada en el glomérulo.

BIBLIOGRAFIA

- CHINARD, F. P.; LAUSON, H. D.; EDER, H. A.; GREIF, R. L. y HILLER, A.-J. clin. Invest., 33, 621, 1954.
KRETCHMER, N., y DICKERMANN, H. W.-J. Exp. Med., 96, 629, 1954.
LEE, Y. C.-J. Exp. Med., 99, 621, 1954.
OLIVER, J.; MAC DOWALL, M., y LEE, Y. C.-J. Exp. Med., 99, 589, 1954.
OLIVER, J.; MOSES, M. J.; MAC DOWALL, M., y LEE, Y. C.-J. Exp. Med., 99, 605, 1954.

TRATAMIENTO DEL EDEMA NEFRÓTICO CON DEXTRAN

El tratamiento del edema que presentan los enfermos nefróticos ha sido siempre un problema difícil de solución, que continúa hoy a pesar de las últimas adquisiciones en este campo (ACTH, cortisona, resinas de cambio de cationes, etc.). Ultimamente se ha intentado por diversos autores tratar a estos enfermos aumentando la presión coloidosmótica del plasma mediante la infusión intravenosa de los llamados sustitutivos del plasma, cuya introducción en terapéutica se llevó a cabo durante la primera guerra mundial, cuando BAYLISS empleó la goma de acacia en el tratamiento del shock. De todos ellos, acaso el más útil, por su efectividad e inocuidad, sea el dextran, polisacárido de elevado peso molecular, formado por la acción de un microorganismo: el leuconostoc mesenteroides. Este polisacárido, introducido por GRÖNWALL e INGEIMAN en 1944, ha sido empleado por vez primera en la nefrosis por WALLENIUS (1950) y posteriormente por OLIVE, MILLS y LUNDY (1953), BEDFORD y BROUGHTON (1951) y MOLLISON y RENNIE (1954). Aunque BEDFORD y BROUGHTON no obtuvieron ningún resultado en los tres tratamientos realizados a su enfermo, los restantes autores coinciden en que ejerce una intensa acción diurética y logra en casi todos los casos la desaparición de los edemas. Así, OLIVE y colaboradores obtuvieron buenos resultados en siete de los 12 niños que trataron, y MOLLISON y RENNIE lograron la desaparición de los edemas con grandes diuresis en los ocho enfermos que trataron. En ellos administraron el dextran al 10 por 100 a la dosis de 540 c. c. por infusión intravenosa diaria durante cinco días, manteniéndolo al mismo tiempo en reposo y sometidos a una dieta rica en proteínas y pobre en sodio y agua. En todos los casos el edema reapareció cuando se suspendió el tratamiento, si bien volvió a desaparecer al reanudarlo.

El mecanismo por el que el dextran actúa consiste en el aumento de la presión coloidosmótica del plasma, que por tanto atrae el agua de los espacios tisulares (edema) al interior de los vasos sanguíneos. Cuando el dextran deja la corriente sanguínea, el volumen sanguíneo se restaura a lo normal y el efecto diurético desaparece.

Es natural que la acción de esta sustancia difiera según el tamaño de las partículas que la formen. En efecto, según WALLENIUS, el dextran de moléculas pequeñas es osmóticamente más activo, y además, al eliminarse más fácilmente por la orina, produce mayor diuresis, por inhibir la reabsorción tubular de agua, por todo lo cual cree que es más útil en los nefróticos que el dextran de moléculas grandes. Sin embargo, también cabe la posibilidad de que este último sea más activo, ya que al permanecer mayor tiempo en la corriente sanguínea produce una diuresis total mayor.

MOLLISON y RENNIE han estudiado este problema, tratando a un mismo enfermo en dos ocasiones distintas, pero en las que presentaba la misma cantidad de edema, con dextran de distinto peso molecular. La diuresis obtenida y la desaparición del edema fué igual en uno que en otro caso, pero el efecto fué más duradero con el preparado de elevado peso molecular.

Aunque en un principio se dijo que el dextran estaba totalmente desprovisto de efectos secundarios tóxicos, la realidad ha demostrado que puede producir reacciones (cefaleas, náuseas, vómitos y disnea) en un elevado número de casos. A veces produce también dolor de espalda, rash cutáneos, fiebre, etc. Muchos de estos síntomas tóxicos se han interpretado como de naturaleza alérgica, ya que KABAT y BERG han demostrado que el dextran posee poder antigénico, hasta el punto que la sensibilidad cutánea al dextran está estadísticamente relacionada con la presentación de reacciones tras su infusión intravenosa (KABAT, TURINO y TARROW). Sin embargo, MOLLISON y RENNIE creen que las reacciones más frecuentes (cefalea, náuseas, etc.) presentadas por todos sus enfermos son debidas al aumento brusco del volumen sanguíneo, producido por la reabsorción de los líquidos de edema hacia la corriente sanguínea. Aparte de estos dos tipos de reacción al dextran—antigénico y hemodinámico—, MOLLISON y RENNIE han llamado la atención sobre otra complicación

presentada por dos de sus casos: la afectación de la hemopoyesis, que en el caso más severo persistió durante dos meses después de haber suspendido el dextran. Los autores piensan que ello es debido al hecho de que el dextran es tomado por el sistema reticulocitario, y también, por tanto, por la médula ósea, de donde va siendo eliminado o metabolizado con extraordinaria lentitud. Probablemente es ésta también la causa de que dos de sus enfermos presentaran una hepatomegalia después del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- EDFORD, P. D., y BROUGHTON, P. M. G.—*Lancet*, 2, 1.161, 1951.
GRONWALL, A., e INGELMAN, B.—*Acta Physiol. Scand.*, 7, 97, 1944.
MOLLISON, A. W., y RENNIE, J. B.—*Brit. Med. Jour.*, 1, 893, 1954.
OLIVE, J. T., MILLS, S. D., y LUNDY, J. S.—*Proc. Mayo Clin.*, 28, 199, 1953.
WALLENIUS, G.—*Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2, 228, 1950.

INFORMACION

MINISTERIO DE EDUCACION NACIONAL

Orden de 17 de julio de 1954 por la que se anuncia a concurso-oposición la provisión de las plazas de Médicos de Sala (Radiólogo Internista) y la de Médico Jefe, vacantes en el Instituto Nacional de Reeducación de Invalídos. (*Boletín Oficial del Estado* de 12 de agosto de 1954.)

Otra de 20 de julio de 1954 por la que se convocan a concurso-oposición tres plazas de Profesores adjuntos, vacantes en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. (*Boletín Oficial del Estado* de 12 de agosto de 1954.)

Otra de 26 de julio de 1954 por la que se convoca a concurso-oposición para proveer una plaza de Profesor adjunto en la Facultad de Derecho de la Universidad de Madrid. (*Boletín Oficial del Estado* de 12 de agosto de 1954.)

ADMINISTRACION CENTRAL

Dirección General de Enseñanza Universitaria.

Anunciando la provisión de tres plazas de Médicos de Guardia vacantes en el Hospital Clínico de San Cecilio, de la Facultad de Medina de la Universidad de Granada. (*Boletín Oficial del Estado* de 6 de agosto de 1954.)

Convocando a concurso de traslado la cátedra de Dermatología y Venereología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

TRABAJO

Dirección General de Previsión.

Convocando concurso para proveer con nombramiento definitivo vacantes de Facultativos de Medicina Ge-

neral del Seguro Obligatorio de Enfermedad existentes en la provincia de Cádiz y Almería. (*Boletín Oficial del Estado* del 8 y 9 de agosto, respectivamente.)

Resolviendo concurso para nombramientos definitivos de Especialistas del Seguro Obligatorio de Enfermedad en las provincias de Logroño, Ciudad Real y Albacete. (*Boletín Oficial del Estado* de 10 de agosto de 1954.)

Resolviendo concurso para nombramientos definitivos de Médicos de Medicina General del Seguro Obligatorio de Enfermedad en las provincias de Navarra y Santander. (*Boletín Oficial del Estado* de 11 de agosto de 1954.)

PREMIOS BLANCO SOLER

La Asociación Española de Médicos Escritores y Artistas convoca concurso entre Médicos para otorgar los Premios Blanco Soler a los mejores trabajos originales e inéditos sobre Arte, Historia, Literatura y Filosofía en relación con la Medicina, con libre elección de tema, extensión y número de grabados.

Los trabajos que aspiren a estos premios deberán remitirlos por duplicado, distinguidos con un lema, y acompañados de la plica correspondiente, al Secretario de la Asociación, Doctor don Juan Fernández Pérez, calle de Fuencarral, 113, Madrid, antes del día 1 de enero de 1955.

Se concederá un primer premio de 5.000 pesetas, Medalla de Oro y Diploma de Miembro de Número. Un segundo premio de 2.500 pesetas, Medalla de Plata y Diploma de Miembro de Número y cuantas menciones honoríficas acuerde el Jurado, consistentes en Medalla de Bronce y Diploma de Miembro Correspondiente.

La Asociación se reserva el derecho de editar los trabajos premiados.